Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Hospitals Buch-Ost (Berlin).
(Dirigierender Arzt: Dr. G. Katz).

Ueber die Osteopsathyrosis hereditaria.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Rachil Cronental
aus Kaunas.

Tag der Promotion: 12. Sept. 1932.

Quakenbrück

Druck: Handelsdruckerei C. Trute,
1932.

488

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann.
Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Zinn.
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. His.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Unter Osteopsathyrosis versteht man abnorme Brüchigkeit der Knochen. Brüchigkeit der Knochen kann verschiedene Ursachen haben und kommt vor z. B. bei Osteomalacie, schwerer Rachitis, Tabes dorsalis u. a. und auch als eigene Krankheit, nämlich als sog. primäre idiopathische Osteopsathyrosis. Bei letzterer handelt es sich um eine Krankheit, die schon intrauterin oder erst im späteren Leben auftritt, oft familiär oder erblich ist.

Früher unterschied man zwei Formen der genuinen, primären abnormen Knochenbrüchigkeit, die congenitale Osteogenesis imperfecta (Vrolik) und die Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein).

Als Osteogenesis imperfecta bezeichnete man die Form, bei der die Kinder bereits mit Brüchen zur Welt kommen; als Osteopathyrosis idiopathica die, deren Symptome erst nach der Geburt auftreten. Heute weiß man, daß sich die beiden Formen der abnormen Knochenbrüchigkeit grundsätzlich nicht voneinander unterscheiden, sondern beide Krankheitsbilder, wie es zuerst Looser zeigte, nur verschiedene Formen ein und desselben pathologischen Prozesses darstellen. Dementsprechend nennt man nach Loosers's Vorschlag die Krankheit nach dem führenden Symptom der obnormen Knochenbrüchigkeit jetzt Osteopsathyrosis idiopathica (O. i.), und spricht von O. i. congenita bei der angeborenen, von O. i. tarda bei der im späteren Leben auftretenden Form.

Die Osteopsathyrosis idiopathica (O. i.) ist eine Erkrankung, die verhältnismäßig selten zur Beobachtung kommt.

In der Literatur sind mehrere Dutzend Krankheitsfälle von O. i. aus verschiedenen Ländern beschrieben. Ueber Verschiedenheit der geographischen Verbreitung ist nichts besonderes bekannt. Männer und Frauen werden in gleicher Weise befallen. Allerdings wurde auch behauptet, daß das männliche Geschlecht bevorzugt sei, eine Ansicht, die nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

In den Beobachtungen von O. i. wird häufig über familiäres und hereditäres Auftreten berichtet.

Familiäres Auftreten beschreiben Pauli, Fillaye, Matsuoka und Hartmann, Ekmann, Graham. Blattes, de Cortes u. a.; hereditäres Auftreten: Peters, Zurhelle, Bronson, Voorhoeve, van der Hoeve und de Kleyn, Burrows, Eddoves, Aschner und Engelmann, Friedberg u. a., in einigen Beobachtungen 3—4 Generationen hindurch. Bei familiärem Vorkommen ist es zuweilen auffallend, daß bei den Mitgliedern der betreffenden Familien die Krankheitssymptome sich stark ähneln. Für gewisse Familien ist die Neigung bestimmter Knochen zu Frakturen charakteristisch (Beobachtungen von Strebner, Hartmann, Fillaye).

Die Vererbung der O. i. erfolgt nach Ansicht einiger Autoren durch Männer und Frauen in gleicher Weise, nach J. Bauer jedoch wird die Krankheit durch Frauen häufiger vererbt. Die Intensität der Erbanlage ist größtenteils dominant, manchmal werden Generationen übersprungen. Heister, Blattes und Pritchard haben derartige Stammbäume beschrieben. Daß die Erbanlage zur O. i. unter Umständen nur in homozygotem Zustande manifest werden kann, zeigt eine Beobachtung von Kienböck, wo zwar in der Familie kein weiterer Fall bekannt war, die Patientin aber aus einer Vetternehe ersten Grades stammte.

Da bei der kongenitalen Form der O. i. die Neugeborenen schwere Mißbildungen haben und früh sterben, zweifeln viele Autoren an der Vererbung der kongenitalen Form. Von Mac Officer und Rosenbaum werden allerdings auch Beobachtungen von Vererbung der kongenitalen Form mitgeteilt. K. H. Bauer stellte eine Reihe von Familien zusammen, in denen die kongenitalen und die im extrauterinen Leben manifest werdenden Formen alternieren. Bemerkenswerte Beobachtungen machten J. Müller und in einer anderen Familie Kusnezoff an Zwillingen, von denen nur je einer die O. i. geerbt hat, während der andere Zwilling normal zur Welt kam.

In manchen Familien scheint der Grad der Knochenbrüchigkeit erblich zu sein.

Die frühesten Beobachtungen von O. i. betreffen das Foetalleben; über das zeitliche Auftreten während des Foetallebens fehlen Angaben. Der jüngste untersuchte Foetus mit O. i. war 7 Monate alt (K. H. Bauer). Es sind ferner Kinder beobachtet, die mit einzelnen oder mehreren Frakturen oder deren Residuen zur Welt kamen. Die Art der Befunde beweist mit Sicherheit, daß die Brüche nicht während der Geburt, sondern schon während des früheren intrauterinen Lebens aufgetreten sein müssen.

Die Kinder, die mit dem Zeichen der O. i. behaftet geboren werden, sind meist schwer mißbildet, zeigen zahlreiche Deformierungen und Verbiegungen ihrer Gliedmaßen und eine weiche Schädeldecke; statt des normalen Knochengewebes werden nur

einzelne papierdünne Bindegewebsplatten an den Stellen der Ossifikationszentren gefunden. Solche Kinder sind meistens lebensunfähig und sterben im allgemeinen nach einigen Wochen oder Monaten. Bei der erst im extrauterinen Leben manifest werdenden Form werden die betreffenden Individuen normal geboren und entwickeln sich anfangs normal. Von einem gewissen Zeitpunkt ab, selten erst im erwachsenen Alter, kommt es zur abnormen Brüchigkeit der Knochen und deren Folgen; bei einem Kranken, über den Fillaye berichtet, erst im Alter von 73 Jahren, bei dessen Tochter trat die erste Fraktur mit 34 Jahren auf und bei deren Kindern im Alter von 1 Monat bis zu 42 Jahren.

Der Verlauf der Erkrankung ist wechselnd. Später verliert sich allmählich die Bereitschaft zu Knochenbrüchen und diese werden immer seltener und hören zuweilen auch vollkommen auf, nach Beobachtungen einiger Autoren besonders nach Abschluß des Wachstums. Solche Individuen können ein hohes Alter erreichen; es ist auch nicht bekannt, daß durch die Spätform der O. i. die Lebensdauer beeinträchtigt wird.

Das führende Symptom der Krankheit, das ihr auch den Namen gegeben hat, ist die abnorme Knochenbrüchigkeit. In einzelnen Beobachtungen konnten 200 und mehr Brüche an einem Kranken gezählt werden. Es handelt sich um eine Brüchigkeit, die oft schon auf geringste Traumen, zuweilen auch ohne erkennbare Ursache erfolgt. Es genügt z. B. eine ungeschickte Bewegung, ein Stolpern, Umdrehen im Bett, um eine Knochenfraktur oder Infraktion herbeizuführen. In manchen Familien allerdings ist die Bruchbereitschaft so gering, daß sie nur bei stärkeren Traumen manifest wird. Dann wird die Krankheit nur durch das häufigere Auftreten von Brüchen, die oft nicht genügend motiviert sind, durch genaue Anamnese und andere, noch zu besprechende Symptome erkannt.

Die Schmerzen, die die Knochenbrüche verursachen, sind weniger intensiv als wie bei gewöhnlichen Frakturen. Sie sollen nach K. H. Bauer u. a. nur 1—2 Tage anhalten. Sie hören auf, wenn die Fraktur gestellt ist.

Die Konsolidation erfolgt nach Angaben der meisten Autoren schneller als bei gewöhnlichen Frakturen, allerdings meint Kienböck und auch Friedberg, daß die Heilung verzögert sein kann. Bei dem Kranken Friedbergs heilte eine Ellbogenfraktur erst nach 3 Monaten, eine Patellarfraktur erst nach 1 Jahr.

Die meisten mit der Krankheit Behafteten sind Menschen, die infolge ihrer vielen Brüche, die besonders die langen Röhrenknochen betreffen, verkrüppelt sind. Ihre Gliedmaßen zeigen die abenteuerlichsten Formen, wie sie kaum bei anderen Krankheiten zur Beobachtung kommen. So sind es meistens klein

erscheinende Individuen. Wenn vor Abschluß des Wachstums multiple Frakturen nahe der Epiphysengrenze auftreten, kann auch eine Störung des Längenwachstums eintreten und eine Mikromelie entstehen (Dieterle).

Bei der kongenitalen Form sind die Kinder, soweit sie überhaupt leben bleiben und älter als 1 Jahr werden, klein und zeigen ebenfalls infolge der geheilten multiplen Frakturen verschiedenste Verbiegungen und Verkürzungen ihrer dünnen, biegsamen Knochen. Den Neugeborenen fehlt ein knöchernes Schädeldach, der Hirnschädel fühlt sich wie ein weicher, häutiger mit festweicher Masse gefüllter Beutel an. Außer den Schmerzen der frischen Fraktur haben die betreffenden Kranken keinerlei besondere Beschwerden. Nur in späteren Jahren, meist schon nach Aufhören der abnormen Knochenbrüchigkeit, hört man bei Witterungswechsel Klagen über Schmerzen in den Gelenken und besonders an den Bruchstellen.

Bei Kranken mit O. i. finden sich häufig auch an anderen Organen pathologische Befunde. Oft sind bei solchen Kranken blaue Skleren beobachtet, oft auch eine Schwerhörigkeit. Häufig kommen die 3 Symptome Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Schwerhörigkeit bei demselben Patienten kombiniert vor, wie es zuerst Eddoves 1900 bei Vater und Tochter beschrieben hat, sodaß man von einer Symptomtrias spricht.

Die blauen Skleren, nach Buchannans Untersuchungen auf Verminderung der Stützfasern der Skleren beruhend, sodaß durch die dünnen Skleren Aderhautpigment oder Blutgefäße durchschimmern, kommen zuweilen in geringem Grade allerdings auch bei Menschen ohne O. i. vor. J. Bauer weist auf das Vorkommen von besonders dünnen Skleren mit bläulich durchscheinendem Uvealpigment als degeneratives Stigma bei verschiedensten sonstigen Degenerationen hin. Harman veröffentlicht den Stammbaum einer Familie, wo sich in 5 Generationen bei 31 Individuen blaue Skleren ohne abnorme Knochenbrüchigkeit bei kleinem Körperbau fanden.

In Familien, bei denen sowohl die Knochenbrüchigkeit wie auch blaue Skleren vorkommen, finden sich Individuen mit blauen Skleren häufiger als Individuen mit Knochenbrüchigkeit. Es finden sich also wenige Familienmitglieder, die beide Symptome kombiniert haben, neben solchen, die nur blaue Skleren ohne Knochenbrüchigkeit haben (Beobachtungen von Burrows, Dighton, F. Schwarz, Rolleston, Hofmann, Uhthoff u. a.). Andererseits stellten Autoren wie Engelmann, Burrows u. a. fest, daß es in Familien mit O. i., in denen blaue Skleren vorkommen, keinen Kranken mit Knochenbrüchigkeit gibt, der nicht auch blaue Skleren hat. Ob es Familien mit O. i. gibt, in denen blaue Skleren

überhaupt nicht vorkommen, wird von den meisten Autoren bezweifelt.

Jedenfalls gibt es Kranke mit O. i., die in bezug auf die blauen Skleren als rudimentär zu bezeichnen sind. Es sind Beobachtungen niedergelegt (Friedberg), bei denen die Skleren nur ein in Grau übergehendes Blau zeigten, oder die Skleren nur einen leicht bläulichen Farbenton hatten. (K. H. Bauer, Voorhoeve).

Neben blauen Skleren wurden am Auge noch andere vererbbare Anomalien beobachtet. Friedberg beschrieb mehrfach bei relativ jungen Menschen einen Arcus corneae lipoides; ähnliche Beobachtungen machten Voorhoeve, Peters u. a. Nach Friedberg wurden nicht selten auch Embryotoxon, Cataracta zonularis, irregulärer Astigmatismus, Fuchs'sches Colobom, Keratokonus, Mikrocornea gefunden. Auch Farbenblindheit wurde beobachtet.

Die Schwerhörigkeit, die sich oft bei der O. i. findet, soll nach Röntgenuntersuchungen von Stewers, histologischen Befunden von Ruttin u. a. und nach vielen klinischen Untersuchungen meist auf Otosklerose beruhen, allerdings wurde bei anderen Kranken eine labyrinthäre Schwerhörigkeit festgestellt.

Dighton, der als erster das Vorkommen von Schwerhörigkeit bei O. i. beschreibt, hält diese für labyrinthär (Nerv. deafness). Van der Hoeve und de Kleyn führen sie bei einigen Kranken auf Otosklerose zurück, in einer 2. Familie allerdings konnte als Ursache der Schwerhörigkeit Otosklerose nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Friedberg meinte, daß die Schwerhörigkeit auf Anomalie des Mittel- oder des Innenohrs zurückzuführen sei. Er veröffentlicht 2 Beobachtungen, bei denen der Vater eine Mittel- und Innenohrerkrankung, die Tochter nur eine Mittelohrschwerhörigkeit zeigte.

Voorhoeve fand bei 4 Kranken labyrinthäre Schwerhörigkeit, Kompanejetz berichtet über 3 Patienten mit labyrinthärer Erkrankung mit oder ohne Otosklerose, Bigler und auch Friedberg veröffentlichten Beobachtungen, wo in derselben Familie ein Mitglied labyrinthäre, ein anderes Otosklerose aufwies.

Aschner und Engelmann weisen darauf hin, daß die Differentialdiagnose zwischen Otosklerose und labyrinthärer Schwerhörigkeit klinisch oft auf große Schwierigkeiten stieße, manchmal sogar unmöglich werden kann, und daß der für die Otosklerose charakteristische Prozeß, die herdförmigen otosklerotischen Veränderungen im Felsenbein, bei atypischer Lokalisation das Bild einer labyrinthären Schwerhörigkeit vortäuschen kann. So halten die beiden Autoren es für durchaus möglich, daß die Schwerhörigkeit der an O. i. Kranken immer primär auf Veränderungen im Felsenbein beruht.

Die ganze Trias, Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Schwerhörigkeit, kommt familiär vor, so z. B. in den Beobachtungen von Bronson, van der Hoeve und de Kleyn, Hass, Freytag, Straat, Blencke, u. a. Bei einem oder dem anderen Familienmitglied kann aber auch die Schwerhörigkeit isoliert vorkommen, ohne Kombination mit Knochenbrüchigkeit oder blauen Skleren; schließlich kann sie auch mit den blauen Skleren vergesellschaftet sich finden bei fehlender Knochenbrüchigkeit. Andere Individuen können auch nur Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren zeigen bei fehlender Schwerhörigkeit. Es gibt also Familien mit Knochenbrüchigkeit, blauen Skleren und Schwerhörigkeit, in denen bei einzelnen Familienmitgliedern eine Dissoziation der einzelnen Symptome beobachtet wird.

Hass berichtet von drei Generationen einer Familie, von denen 8 Personen betroffen sind. Von ihnen zeigen 3 die volle Trias, 2 blaue Skleren und Schwerhörigkeit, 2 nur Schwerhörigkeit und einer nur blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Der Autor meint, bei diesem Kranken sei zur Zeit der Beobachtung die Schwerhörigkeit vielleicht noch nicht manifest.

Straat berichtet von einer Frau mit 2 Kindern, die den vollen Symptomkomplex zeigte. Das eine Kind hatte 2 Töchter, die normal waren, und 2 Söhne mit O. i. und blauen Skleren.

Van der Hoeve und de Kleyn beschrieben eine Familie von 10 Individuen aus 3 Generationen mit voll ausgeprägter Trias Ein 11. Familienmitglied zeigte keine Knochenbrüchigkeit.

Bronson berichtet über eine Familie von 55 Personen, von denen 35 untersucht sind. Von ihnen hatten 21 blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit, 7 von diesen außerdem Hörstörungen, von denen 3 als Otosklerose gedeutet wurden.

Blencke berichtet über eine Frau mit Sohn und Tochter. Die Mutter hatte die volle Trias, Sohn und Tochter nur Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren. Alle drei waren klein und gracil. Eine Nichte der Frau war schwerhörig und hatte blaue Skleren.

Außer den Kombinationen mit blauen Skleren und Schwerhörigkeit werden bei Kranken mit O. i. relativ häufig noch eine Reihe anderer Anomalien oder krankhafter Prozesse gefunden. Besonders wurden innersekretorische Störungen beobachtet und vielfach als die Ursache der O. i. angesehen. J. Bauer u. a. jedoch zeigten, daß nicht die O. i. die Folge der endokrinen Störungen ist, sondern daß diese als hinzukommende Konstitutionsanomalien im gleichen degenerativen Milieu betrachtet werden müssen, wie ja überhaupt die O. i. relativ häufig mit anderen mehr oder weniger hochgradigen Degenerationszeichen und Anomalien der verschiedensten Organe kombiniert ist.

Meissner sah eine Kranke mit Pubertas praecox, Barter und Paterson beschrieben Kranke von konstitutionellem Zwergwuchs, mit sonderbaren Knochendeformitäten, die nach Meinung J. Bauers in das Gebiet der O. i. gehören.

K. H. Bauer und Niclas sahen Kranke mit angeborener Struma, Zesas und Hartmann einen mit fehlender Schilddrüse; Schilddrüsenfunktionsstörungen sind mehrfach bei O. i. beschrieben.

Hart sah Fettsucht und Diabetes. K. H. Bauer erwähnt einen Kranken, der stark zur Hyperplasie des lymphatischen Rachenrings, Anginen und Nasopharyngitiden neigte.

Hass beschrieb Kranke mit angeborenen Herzfehlern, Voorhoeve eine Familie mit Knochenbrüchigkeit, blauen Skleren, angeborenen Herzfehlern, Hämophilie, Rachischisis und Gaumenspalte.

Von seiten der übrigen inneren Organe sind Krankheitserscheinungen, die mit der O. i. in Zusammenhang stehen könnten, nicht beschrieben.

Die Befunde an den Augen von Kranken mit O. i., abgesehen von blauen Skleren, sind bereits erwähnt.

Am Skelettsystem sind außer der abnormen Brüchigkeit noch andere Anomalien beobachtet. Van der Hoeve und de Kleyn geben den Stammbaum einer Familie wieder, in der sich Syndaktylie der 2. und 3. Zehen, Verkrümmungen der Wirbelsäule und graciler Knochenbau fand neben Katarakt und Refraktionsanomalien. Hasenscharte und Wolfsrachen werden mehrfach erwähnt (z. B. Hagenbach, Voorhoeve).

Störungen der Muskulatur wurden bei Kranken mit O. i. ebenfalls gefunden. De Cortes berichtet über 2 Brüder, von denen der eine an Knochenbrüchigkeit litt, der andere an progressiver Erb'scher Muskeldestrophie. Zesas sah einen Kranken mit O. i. und Muskelschwund.

Ueber krankhafte Befunde am Nervensystem in Kombination mit O. i. fehlen Untersuchungen.

Abgesehen von den beschriebenen Anomalien und krankhaften Zuständen, wie sie bei der O. i. vorkommen, meinen einige Autoren, daß man von einem bestimmten Habitus sprechen könne, der für die O. i. charakteristisch sei (K. H. Bauer, Scheib, Michel, Kardamatis). Der Kopf der Betreffenden sei im Verhältnis zum übrigen Körper auffallend groß, der Hals kurz. Die Haut oft pastös und zart, sei schon bei Neugeborenen reichlich behaart, das Unterhautgewebe stark entwickelt. Bruck, Rebbeling, Doering, Zurhelle, O. Schmidt und K. H. Bauer betonen, daß die an

O. i. Leidenden sich auffallend ähnlich sähen; Hartman meint sogar wie eineiige Zwillinge. Sie hätten alle einen müden schlaffen Gesichtsausdruck bei intelligentem Augenausdruck. Ihre Gesichtsform wäre oval, die Gesichtszüge, denen eine gewisse Schönheit zugesprochen wird, gleich und ebenmäßig. Die Kopfhaargrenze verliefe wellenförmig an der Stirn. Hände und Füße wären schlank und von guter Form.

Als Erwachsene wären es meist zarte, nicht fette Individuen. Auch in ihrem Temperament sollen die Kranken sich ähneln. Bamberg, K. H. Bauer, Huldschinsky, Kienböck, Schultze, Preiswerek u. a. bezeichnen sie als intelligente, geistig lebhafte, oft über ihr Alter geistig entwickelte, rege, vergnügte Individuen mit normaler Sexualität.

Friedberg allerdings will auf Grund seiner eigenen Beobachtungen den bestimmten Habitus der O. i. nicht anerkennen.

Psychische Veränderungen oder Störungen der Intelligenz gehören nicht zum Bilde der O. i.. Zuweilen werden Kranke, meistens Kinder, durch das häufige Kranksein und die häufigen Schmerzen durch die Brüche launenhaft.

Soweit der Stuhl und Urin der Kranken untersucht worden ist, fielen die Untersuchungen normal aus. Unter den morphologischen Untersuchungen des Blutes hat K. H. Bauer eine Lymphocytose von 41 %, allerdings bei einem 11jährigen Knaben gefunden. Chemische Blutuntersuchungen auf Phosphor, Calcium und Cholesterin fielen normal aus. Komplette Stoffwechseluntersuchungen finden sich nicht in der Literatur.

Das Röntgenbild der O. i. ist für die Krankheit außerordentlich charakteristisch. Der hervorstechendste Befund an allen Knochen ist die vermehrte Strahlendurchläsisgkeit. Diese ist jedoch nicht der Art, wie bei den kalcipriven Osteopathien, Rachitis und Osteomalazie, bei denen die Knochenbälkchen zu wenig Kalk enthalten und dadurch strahlendurchlässig werden. Bei der O. i. beruht die vermehrte Strahlendurchlässigkeit vielmehr darauf, daß die Knochenstruktur selbst verändert ist, und zwar derart, daß der Knochen im ganzen weniger dicht gebaut ist. Das System der Knochenbälkchen ist wohl angedeutet, aber die Knochenbälkchen selbst so stark verschmälert, daß sie nur ganz feine filigranartige Netzwerke unregelmäßiger Linien von Knochenbälkchen darstellen. Diese stark verschmälerten Knochenbälkchen sind gut verkalkt. Sehr deutlich zeigt sich weiter die Strukturänderung der Knochen daran, daß die auch sonst hochgradig verschmälerte Cortikalis stellenweise nur die Dicke von Eierschalen aufweist, an den schwerst betroffenen Stellen fehlt sie sogar ganz. An solcher schwer betroffenen Stelle fehlt ferner als Zeichen der schwer veränderten Struktur röntgenologisch auch jegliche Architektur im Bälkchensystem. Der gesetzmäßige Ver-

lauf eines richtigen Strebepfeilers- und Spannungsliniensystems ist nicht sichtbar. Die Bälkchen laufen völlig wirr und unregelmäßig durcheinander. An anderen, oft unmittelbar benachbarten Stellen braucht dieses aber nicht der Fall zu sein. In einer Beobachtung K. H. Bauers z. B. fehlte am linken unteren Femurende die Cortikalis, die Spongiosa war stark rarefiziert und bildete den Knochen; in der oberen Hälfte desselben Knochen war aber die Struktur außerordentlich dicht, fast wie die einer kompakten Cortikalis. Viele ringförmige Auftreibungen entsprachen alten Frakturen, am meisten an den Rippen.

Bei Neugeborenen oder jüngeren Kindern scheinen die Epiphysenlinien überall scharf und gradlinig abgesetzt zu sein.

Am Schädel fehlen bei Neugeborenen mit O. i. cong. die platten Knochen, nur hin und wieder lassen sich einzelne Knochenspangen nachweisen.

Außer den Strukturveränderungen zeigen stark befallene Knochen, meist Oberschenkel und Oberarm, eine grobe Form, sind plump und breit. Weniger betroffene Knochen, wie Schädel, Unterarm, Unterschenkel, Hände und Füße zeigen leichte Verbiegungen und Schlankheit, ihre Struktur kann auch klar sein bei verschmälerten Bälkchen, weich und gut differenzierter Cortikalis und Spongiosa. Manchmal findet man auch osteomalazische Skelettveränderungen mit Kyphoskoliose und kartenherzförmigen Becken, wie man es sonst bei schwerster Rachitis und noch mehr bei Osteomalazie sieht.

Das Röntgenbild der Frakturen ist wechselnd. Meist findet sich ein endostaler Kallus, oft ein übermächtiger periostaler. Manchmal kommt es an der Bruchstelle zu einer hochgradigen, weit ins gesunde Gewebe hineinreichenden Kalkresorption.

Die Bruchkonsolidation ist aber immer gut. An Stellen, wo vorher ein mächtiger Kallus bestanden hatte, ist später oft keine Spur eines solchen mehr nachweisbar. Nach Kienböck und Friedberg ist, im Gegensatz zu der Meinung vieler anderer Autoren, die Bruchheilung verzögert, was weniger an mangelhafter Kallusbildung als vielmehr an verspäteter Vereinigung des Kallus mit der Diaphyse liegen soll.

Oftmals wurde der distal von einer Fraktur gelegene Knochenteil als wesentlich rarefizierter und porotischer als der proximale befunden. Allerdings zeigen sich die Befunde an den einzelnen Knochen stark voneinander verschieden, je nach dem sie von Frakturen befallen oder verschont geblieben sind. Bemerkenswert ist an von Frakturen besonders heimgesuchten Oberarmen und Oberschenkeln der Befund stark veränderter oder fehlender Epiphysenlinien. An anderen Stellen, wo sie nicht durch benachbarte Frakturen in Mitleidenschaft gezogen sind, sind die Epiphysenlinien normal.

Eine Reihe von Autoren veröffentlichen makroskopische und mikroskopische Befunde von verstorbenen Kranken, bez. Operationsmaterial, sowohl der Früh- wie der Spätform der O. i.; so Looser, Doering, Hagenbach, Hässner, Hart und besonders eingehend auch K. H. Bauer. Im wesentlichen stimmen die Ergebnisse der meisten Untersucher miteinander überein.

Die Knochen werden makroskopisch meist als verkürzt bezeichnet. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren bezieht dies auf die Folgen der zahlreichen Frakturen; K. H. Bauer aber glaubt, daß an der Verkürzung der Knochen auch ein Zurückbleiben der Größenentwicklung der Diaphyse schuld sei, während das Wachstum von der Epiphyse her normal verlaufe.

Bei der Frühform wird der wuchernde Knorpel, sowie die Verkalkungszone als normal befunden, die Epiphysenlinie scharf. Am Knochenschaft der Röhrenknochen fehlt die Cortikalis ganz oder ist wenig entwickelt, die Knochenbälkchen liegen ohne Ordnung und Zusammenhang durcheinander und sind mangelhaft ausgebildet. Die Diaphyse läßt sich mühelos biegen und knicken.

Die Rippen, die leicht brechen, sind dicker und plumper und zeigen vielfach ringförmige Auftreibungen. Am Schädeldach sind nur an einzelnen Stellen ganz dünne spießförmige Knochenspangen feststellbar.

Mikroskopisch unterscheiden sich nach K. H. Bauer, was übrigens andere Autoren nicht angeben, die Knorpelzellen von denen anderer gesunder Fälle gleichen Alters durch spindelige Form und verschwommene Kapselbildung. Im Perichondrium sollen die zelligen Elemente vermehrt sein, die bindegewebigen Bestandteile nicht so straff parallelfasrig wie normal, weil die Fibrillen nicht so lang wie gewöhnlich ausgezogen sind und kraus und gewellt verlaufen. Die Wucherungszone wird als normal befunden, in der Zone der hypertropischen Knorpelzellen die Knorpelgrundsubstanz gut verkalkt. Das osteoblastische Gewebe, das den Knorpel eröffnet, bildet typisch die primären Markräume, ist aber auffallend arm an Blutgefäßen.

Am Knochen fehlt die Cortikalis oder ist nur gering ausgebildet, fehlt die Architektur und der lamellöse Aufbau aller Knochenbälkchen, obwohl der Kalkgehalt überall gleichmäßig gut ist. Die Anlagerung der Osteoblasten, die reichlich vorhanden sind, ist planlos und regellos angeordnet. Es bleibt ihre Anlagerung an die Reste der verkalkten Grundsubstanz aus, oder wenn sie doch eintritt, fehlt Osteoidablagerung und somit auch jeglicher lamellärer Knochen. Es finden sich unvollkommene, lose, nicht miteinander in Verbindung tretende, jedoch gut verkalkte Kno-

chenbälkchen endochondraler, knorpeliger und periostaler Herkunft von geflechtartigem Bau und plumpen, unregelmäßigen, eingeschlossenen Knochenkörperchen mit mangelhaften Ausläufern. Osteoklasten sind sehr spärlich und finden sich an den Knochenbälkchen fast nirgends in Tätigkeit, sodaß Howshipsche Lakunen fehlen.

Das Periost, eine bindegewebige Hülle, das dieselben Befunde zeigt wie das Perichondrium, steht fast überall mit dem Knochenmark in direkter Berührung. Es finden sich direkte Uebergänge vom faserigen Periost in osteoblastisches Gewebe. Das Knochenmark wird als arm an Blutgefäßen und Kapillaren bezeichnet. Teils findet sich Fasermark, teils Lymphoidmark.

Es finden sich Frakturen verschiedensten Alters. An den Stellen frischer Frakturen zeigt sich lebhafte Reaktion des Periosts in Gestalt von breiten Zügen osteoblastenähnlicher Zellen, die das Frakturengebiet durchqueren und von beiden Seiten sich entgegenwachsen. Aus ihnen bilden sich typische Knorpelzellen, aus denen ein das ganze Frakturgebiet durchsetzender Knorpelkallus entsteht. Teils sind diese Knorpelmassen verkalkt. Ein Teil der Knochenbrüche heilt durch rein bindegewebige Vereinigung der Bruchenden. Die Frakturheilung ist jedenfalls eine gute. Nach K. H. Bauer finden sich niemals Anzeichen dafür, daß das Periost bei der Fraktur in ganzer Ausdehnung zerrissen worden ist, eine Angabe, die sich bei anderen Autoren nicht wieder findet. Die Bindegewebsknochen des Schädels bestehen aus Knochenbälkchen, die denen der Röhrenknochen ähneln. Sie sind ebenfalls in ihrem Aufbau höchst unvollkommen. Die Osteoblasten vermögen sich nur ganz unvollkommen in Knochenkörperchen zu verwandeln.

Bei den Spätformen erhob K. H. Bauer, dessen Befunde sich mit denen von Aschner und Engelmann und vielen anderen Untersuchern im wesentlichen decken, folgende Knochenbefunde. An einer röntgenologisch sehr dicht erscheinenden Knochenpartie eines langen Röhrenknochen war die Cortikalis nicht kompakt, sondern es bestanden zwischen den Knochenbälkchen zahlreiche Markräume, wie man sie sonst nur am Uebergang von Cortikalis zur Spongiosa sieht. Die Reihen der Grundlamellen, die für den gut ausgebildeten Knochen charakteristisch sind, fehlten ganz in allen Schnitten. Dagegen war das der Cortikalis entsprechende Knochenstück ganz aus Havers'schen Lamellen aufgebaut, aber auch diese Lamellenssysteme stießen nicht direkt aneinander und bildeten eine geschlossene Masse, wie es für die Schicht, die nach innen von den äußeren Grundlamellen gelegen ist, charakteristisch ist, sondern bildeten Knochenspangen und -bälkchen, wie es der Spongiosa entspricht. Die Havers'schen Kanäle waren gut

ausgebildet, die Knochengrundsubstanz der Havers'schen Lamellen war fast überall lamellös, doch fand sich, vor allem zwischen zusammenstoßenden Havers'schen Lamellensystemen und inmitten breiterer Knochenblättchen, eine schon durch ihre Grobfaserigkeit sich scharf von dem übrigen Knochengewebe abhebende, krümelig-schollige, geflechtartige Knochengrundsubstanz.

Die Knochenkörperchen waren sehr zahlreich, dem Lamellensystem gut eingeordnet und mit weit verzweigten reichlichen Knochenkanälchen versehen. Im Bereich des geflechtartigen Knochens war der Zellreichtum ein größerer, die Knochenzellen von uncharakteristischer und unregelmäßiger Gestalt.

Osteoklasten fehlen vollkommen, ebenso die für ihre Tätigkeit charakteristischen Howshipschen Lakunen. Dagegen war die Resorption der verschiedenen Lamellensysteme von den gefäßhaltigen perforierenden oder „Volkmannschen" Gängen aus überall deutlich ausgeprägt; erkenntlich daran, daß die Kanäle nicht von konzentrisch geschichteten Lamellen, wie die Havers'schen Kanäle umgeben sind, sondern hier und da und in wechselnder Weise die Lamellensysteme durchsetzen. Es fand sich ein schmälerer oder weiterer mit Eosin schwächer gefärbter Ring, der sonst für osteoides Gewebe angesprochen werden könnte, wenn nicht die Osteoblastenräume völlig fehlten.

Es liegt also ein unvollkommenes Knochengewebe vor, das sich durch das Fehlen einer eigentlichen Cortikalis, durch die Zartheit der Spongiosabälkchen und durch einen geflechtartigen Knochen dokumentiert.

Die gestörten endochondralen wie periostalen Ossifikationen, das Fehlen jeglichen lamellär gebauten Knochens und sein Ersatz durch einen qualitativ höchst unvollkommenen und quantitativ völlig unzureichenden geflechtartigen Knochen, wird bei Spät- wie Frühreformen auf eine Dysfunktion der meist genügend vorhandenen Osteoblasten zurückgeführt.

Histologische Untersuchungen der Zähne bei einem Foetus mit O. i. congenita stammen von K. H. Bauer. Er fand völlig normale Verhältnisse in der Bildung des Zahnsäckchens, der Schmelzzellen, der Schmelzpulpa, des Schmelzes und der Epithelscheide; pathologische dagegen an der Pulpa mit allem, was zu ihr gehört. Die Pulpa fand sich außerordentlich zellreich und zeigte herabgesetzte Fibrillenbildung, die Odontoblasten lagerten sich nicht zur ordentlichen Schicht zusammen, sondern lagen wirr und regellos durcheinander, bildeten nicht die charakteristischen Tomesschen- und Dentinfasern; das Dentin war krümelig-schollig, verwaschen, fleckig und mit zahlreichen Zelleinschlüssen versehen.

Die anatomische Grundlage der blauen Skleren beruht nach den histologischen Untersuchungen von Buchannan auf einer Ver-

minderung der Stützfasern der Skleren und dadurch auf einer Verdünnung derselben, sodaß sie die Aderhaut durchschimmern lassen.

Die anatomischen Untersuchungen der Ohren von Schwerhörigen mit O. i. ergaben nach Ruttin u. a. die Zeichen der Otosklerose. Andere Autoren allerdings konnten auch Befunde am Labyrinth oder Anomalien am Mittel- oder Innenohr erheben. Ein Teil der Autoren meint, daß die gefundenen Veränderungen, auch am Innenohr, primäre Störungen im Felsenbeinknochen durch die O. i. im Sinne der Otosklerose wären, die nun je nach Lokalisation klinisch das Bild der Mittel- oder Innenohrschwerhörigkeit darboten.

Am Gefäßsystem eines 7 Monate alten Foetus fand K. H. Bauer an allen kleinen Arterien eine ausgesprochene Hyperplasie der Elastica interna und an den Gefäßen der strumösen Schilddrüse eine richtige Atherosklerose. Johannson fand bei einem 6 Tage alten Kind mit O. i. eine ausgesprochene Gefäßverkalkung der Extremitätenarterien.

Die inneren Organe von Kranken mit O. i. zeigten keine Besonderheiten, die mit der O. i. in Zusammenhang stehen könnten. Nur an den endokrinen Drüsen wurden Befunde im Sinne der Frühreife (Fahr u. a.) erhoben, die von einigen Autoren zu der O. i. ursächlich in Beziehung gesetzt worden sind, was von anderen allerdings bestritten wird (Kraus). Besonders zeigte K. H. Bauer, daß nicht die O. i. als Folge von endokrinen Störungen zu betrachten ist, sondern daß diese als zusammentreffende Konstitutionsanomalien im degenerativen Milieu aufgefaßt werden müssen.

Fahr hat Schilddrüsen von Säuglingen untersucht. Bei einem 40tägigen Neugeborenen fand er im Zentrum den foetalen Charakter der Bläschen in großen Ausdehnungen, in den Randteilen jedoch eine vorgeschrittene Entwicklung: Kolloid, kubisches Epithel, stellenweise Auftreten von Papillen, so daß das Bild an Basedow erinnerte. Bei einem zweiten Säugling fand er die Schilddrüse reifer als normal, da die Bläschen ein ausgebildetes Lumen und wandständiges Epithel zeigten.

Kraus unterzog die Befunde von Fahr einer Kritik. Bei dem ersten Säugling fand er den Befund nicht für außergewöhnlich, beim zweiten vielleicht für auffallend, daß alle Follikel eine Lichtung aufwiesen. Jedoch meinte er, daß das Bild der Schilddrüse in der ersten Lebenszeit wechselte. Kraus selbst hat mehrere Neugeborene ohne O. i. untersucht und fand auch bei diesen gut entfaltete Bläschen, gibt aber zu, daß eine Schilddrüse eines Neugeborenen mit durchweg entfalteten Bläschen nicht zur Norm gehöre und auf vorzeitige Reifung hinweise. Bei einem 40tätigen

Säugling stellt er den Befund allerdings als nichts Abnormes dar. Fahr hätte seine Befunde deshalb mit denen bei Basedow verglichen, weil bei der Teilung der Bläschen Leisten und Falten entstünden, die mit hohem Zylinderepithel bekleidet sind und in das Lumen papillenähnlich hineinragten.

Niclas und K. H. Bauer fanden eine kongenitale Struma, Zesas und Hartmann beobachteten Krankheitsfälle, bei denen Schilddrüsengewebe völlig fehlte. Viele Autoren brachten die Befunde von Hypoplasie bzw. von strumöser Entartung der Schilddrüse mit dem Entstehen der O. i. in Zusammenhang, Ansichten, die nicht bewiesen sind und wohl auch, wie oben ausgeführt, keine Wahrscheinlichkeit für sich haben. In K. H. Bauers Beobachtung entsprach auch die Schilddrüse histologisch völlig der Norm mit fehlendem Kolloidgehalt und schön gebauten Follikeln.

Vergrößerte Epithelkörperchen fanden Hart und Dietrich und K. H. Bauer. Bei seinem 7 Monate alten Foetus betrachtete K. H. Bauer jedoch diesen Befund nicht als mit Sicherheit mit der O. i. in Zusammenhang stehend.

An den Nebennieren beschrieb Fahr bei einer Beobachtung eine auffallend gut entwickelte Marksubstanz, bei einer zweiten sah er nur eine deutliche Markschicht. Kraus meint, daß man die gute Entwicklung der Markschicht vielleicht als vorzeitige Reife ansehen kann.

An der Hypophyse seines 40 Tage alten Säuglings sah Fahr im hinteren Teil des Vorderlappens eine Anhäufung körnig-scholligen Pigments von goldgelber Farbe, mit Resten von Hypophysenzellen; die Grundsubstanz bildeten fibroblastenartige Zellen. Kraus deutet das eisenhaltige Pigment und die Anhäufung der Fibroblasten als Rest einer alten Blutung, wie auch nach seiner Meinung Blutaustritte in diesem Teil der Hypophyse nicht selten sind. Er glaubt auch nicht, daß das gefundene Pigment mit dem meist eisenfreien Pigment des Hinterlappenpigments identisch sei und in Beziehung zur Reife des Organs stände. In seinen beiden Beobachtungen, wie auch in den anderen von Fahr, wären keine derartigen Veränderungen an der Hypophyse zu finden gewesen. K. H. Bauer fand an der foetalen Hypophyse eine ausgesprochene Eosinophilie der drüsigen Zellelemente.

An den Ovarien des einen untersuchten Säuglings erhob Fahr keinen pathologischen Befund, bei dem anderen sah er Graafsche Follikel mit Theca follikuli, Glashaut, Stratum granulosum und Cumulus oophorus, Befunde, aus denen er zunächst auf vorgeschrittene Reife der Ovarien schloß. Diese Ansicht revidierte er aber selbst und gibt an, daß nur eine große Zahl reifer Graafscher Follikel berechtigte, von vorzeitiger Reife zu sprechen. K. H. Bauer fand an den Ovarien nichts auffallendes.

Die Thymusdrüse fand Fahr bei seinen Säuglingen gut entwickelt und stellte Ueberwiegen der Marksubstanz über die Rinde fest. Er schloß daraus auf vorgeschrittene Entwicklung. Kraus dagegen deutete diese Befunde, die er selbst bei einer eigenen Untersuchung bestätigen konnte, als Rückbildung bei schlecht genährten zurückgebliebenen Säuglingen, also für keinen absonderlichen Befund. Frontalis und Bolten sahen sklerotische Atrophie der Thymus.

An anderen untersuchten endokrinen Organen, wie Zirbeldrüse und Pankreas, konnten keinerlei abnorme Befunde erhoben werden. Morphologische Zeichen für Frühreife fanden sich nicht. So kommt Kraus zu dem Schluß, daß die Anschauung Fahrs, der eine Frühreife der endokrinen Organe als Ursache der O. i. hinstellen wollte, nicht zu Recht bestehen könnte, da nach seinen eigenen Befunden und der kritischen Durchsicht der anderen an den endokrinen Organen keine Zeichen von vorzeitiger oder überstürzter Reifung nachgewiesen werden konnten.

Besondere Untersuchungen der Haut stammen von K. H. Bauer. Er fand Zellvermehrung und geringere Ausbildung von Fibrillen, ferner die Bindegewebszellen viel variabler in ihrer Gestalt, häufig dickbauchig, statt schmal und spindlig. Das Unterhautfettgewebe fand er auffallend üppig angelegt und sehr blutreich. Die übrige Literatur erwähnt keine analogen Befunde.

An Muskeln und Nerven wurden keine krankhaften Erscheinungen morphologisch nachgewiesen.

Das Krankheitsbild der O. i. hat in der Literatur die verschiedensten Deutungen erfahren. Ueber die Aetiologie und Pathogenese der Krankheit sind zahlreiche Theorien aufgestellt worden, von denen aber bis jetzt keine restlos befriedigt.

Lobstein, der dem Krankheitsbild den heute noch gebräuchlichen Namen gab, sah das anatomisch Wesentliche im Zunehmen der Markhöhle auf Kosten der Rindenschicht und suchte die formal-genetische Ursache im Knochenmark.

Gurlt wies, wie übrigens auch Lobstein, auf die Bedeutung der Erblichkeit und des familiären Auftretens hin und sah das Wesen der Krankheit in einer „excentrischen Knochenatrophie". Schuchardt sieht in einer periostalen Dysplasie die Ursache der Knochenbrüchigkeit, hält aber das Wesen der Krankheit für gänzlich dunkel.

Bruns schuldigt eine unbekannte Ernährungsstörung des Knochengewebes als Ursache an, Volkmann dagegen hält die Aetiologie für dunkel; ihm ist noch am wahrscheinlichsten, daß eine Veränderung der knorpeligen Grundsubstanz der Knochen im Spiel ist. Nach Lange erleidet durch irgend eine, allerdings

völlig unbekannte Veranlassung die knochenbildende Tätigkeit des Periostes eine größere oder geringere Einschränkung, während Resorptions- oder Abbauvorgänge zunächst noch den früheren Verlauf nehmen.

Diesen und anderen Theorien stellte Looser seine Auffassung gegenüber, daß Osteopsathyrosis und Osteogenesis imperfecta identische Krankheiten wären, und versuchte, dieser Ansicht exakt wissenschaftliche und morphologische Grundlagen zu geben.

Früher wurde die sog. Osteogenesis imperfecta mit der Rachitis in Zusammenhang gebracht, bis E. Kaufmann dieser Anschauung entgegentrat, indem er die Osteogenesis imperfecta charakterisiert sein ließ „durch mangelhafte Ausbildung von Knochensubstanz, sowohl von seiten der Markmyeloblasten, wie von seiten des Periosts".

Andere Autoren sahen formalgenetisch das primäre Uebel in einer Schädigung oder Hyperplasie des Knochenmarks (v. Recklinghausen, Kusnezoff, Kardamatis), andere das Wesentliche im Periost (Schuchardt) oder in gesteigerter Resorption (Harbitz), andere in mangelhafter Apposition (Stilling, Niclas).

Die Ansicht M. B. Schmidt's, daß im „Fehlen deutlicher Osteoblasten oder einer geringen Knochenproduktion von seiten der vorhandenen" die Hauptursache zu suchen sei, wurde allgemein anerkannt.

Kausalgenetisch konkurrierten zur Erklärung der Osteogenesis imperfecta Theorien, die Ernährungs- und Stoffwechselstörungen, Störungen der inneren Sekretion (Schilddrüsenerkrankung z. B. bei Niclas und Zesas), Lues oder Gewebsmißbildungen beschuldigten. Letztere Theorie mit der Annahme eines vitium primae formationis des End- und Periosts stellte Kaufmann auf. Die Ursache der Erkrankung auf Lues zu beziehen, ist nicht angängig.

Wenn auch schon Schuchardt und M. B. Schmidt Andeutungen über einen Zusammenhang von O. i. und Osteogenesis imperfecta machten, so gründete doch erst Looser die Identität beider Krankheitsbilder darauf, daß sich nach der mikroskopischen Beurteilung der Osteogenesis imperfecta in der Literatur und seinen eigenen histologischen Untersuchungen bei O. i. bei beiden die gleichen mangelhaften endochondralen und periostalen Knochenbildungen infolge mangelhafter Funktionen der Osteoblasten fänden, während der Epiphysenknorpel, die vorbereitende Knorpelverkalkung, die Resorption bei beiden normal seien. Ferner sei der Reichtum an Zellen und großen, stellenweise konfluierenden Knochenkörperchen und die rasche Frakturenheilung, also im ganzen das Wesen der Knochenaffektion, gleich; verschieden sei nur Zeitpunkt ihres Auftretens. Für die

Looser'sche Auffassung sprachen sich u. a. M. B. Schmidt, Schmorl, Sumita, Fuchs, Frangenheim, Zurhelle, Hartmann, Hagenbach, Bamberg und Huldschinsky, Hässner, Kienböck, J. Bauer, K. H. Bauer u. a. aus, während sich andere Autoren ablehnend verhielten. Axhausen, dessen Beobachtungen nach K. H. Bauers Ansicht allerdings nicht als idiopathische, sondern als symptomatische Osteopsathyrosis anzusehen sind, setzt sich für eine osteomalacische Genese der Osteogenesis imperfecta ein, ähnlich v. Recklinghausen. Andere, z. B. Wieland, Niclas, wollen die Trennung der Krankheitsbilder behalten.

K. H. Bauer studierte die Fragen über das Wesen der Osteopsathyrosis idiopatiea (O. i.) und Osteogenesis imperfecta (Ost. imp.) besonders eingehend. Seine Anschauungen gründete er auf das Studium der Kasuistik, den Vergleich der klinischen Erscheinungen, auf die vergleichende Betrachtung der histologischen Befunde, der Literatur und der eigenen Beobachtungen und auf den Vergleich von Röntgenbildern. Kinder mit Ost. imp., die weiter lebten und dann später das typische Bild der O. i. darboten, und das Vorkommen der beiden Affektionen in ein und derselben Familie spielten bei den Betrachtungen eine wichtige Rolle. So beobachtete Ekmann z. B. eine Familie, in der durch Generationen hindurch O. i. und Ost. imp. lange nebeneinander vorkamen. Familien, in denen der eine der Eltern an O. i. litt und eins oder mehr der Kinder an Ost. imp. erkrankt waren, beschrieben O. Schmidt, Rebbeling und Zurhelle. Levy berichtet von 3 Geschwistern gesunder Eltern, von denen das eine mit Ost. imp. zur Welt kam, während 2 andere Kinder erst mit 2 bzw. 13 Jahren mit Knochenbrüchen erkrankten. Die übrigen Geschwister blieben gesund.

Nach der Ansicht von K. H. Bauer geht aus diesen Beobachtungen der Literatur mit Sicherheit hervor, daß Fälle von O. i. überleben und bis in die Jugend und sogar bis in das späte Alter hinein weiterleben können unter Fortdauer der Neigung zu Frakturen aus leichten Anlässen heraus; daß es Fälle gibt von später ausgesprochener O. i. mit Knochenbrüchigkeit, die bis in die ersten Lebenstage zurückreichen, und endlich, daß in ein und derselben Familie, sogar ganze Generationen hindurch, Fälle von Ost. imp. und O. i. nebeneinander vorkommen.

Hieraus könnte schon mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Identität der Krankheitsbilder geschlossen werden, doch könnte man denken, daß in den betreffenden Familien nur eine allgemeine Disposition zu Knochensystemerkrankungen vorgelegen habe, die sich bald in dieser, bald in jener Form geäußert habe, ohne daß die Krankheiten selbst miteinander etwas zu tun haben müßten. Da aber andersartige Knochensystemerkrankungen in

diesen Familien nicht beschrieben sind, so ist nach K. H. Bauer doch zum mindesten der Schluß auf eine familiäre Disposition zu einer gleichgearteten Knochensystemerkrankung als ein zwingender gegeben. Weiter will K. H. Bauer die Identität der beiden Krankheiten auf die Wesensgleichheit der klinischen Bilder stützen.

Bei den überlebenden Kindern mit Ost. imp. treten wie bei den an O. i. Erkrankten die Frakturen aus leichtesten Anlässen auf, heilen bei beiden Krankheiten meist schnell ab unter Zurücklassung von Deformierungen. Ebenso fehlen beiden Krankheitsbildern jede Störungen von seiten der inneren Organe und der endokrinen Drüsen und des Allgemeinbefindens.

Die histologischen Befunde ferner sprechen für die Identität beider Krankheitsbilder. Allerdings sind histologische Befunde von O. i. spärlich, von Ost. imp. häufiger.

Die histologischen Befunde von Doering, Looser, Zurhelle, R. Maier, Kienböck, Bruch, Schuchardt, Lange, Rebbeling, Matsuoka, Hart bei O. i. sind nach K. H. Bauer absolut wesensidentisch mit seinen eigenen, bei Ost. imp. erhobenen mit dem einzigen Unterschied, daß bei dem Foeten K. H. Bauers die schmalen osteoiden Säume fehlten. Diese Differenz im Grade der Osteoblastenschädigung hält K. H. Bauer für erklärlich, da in dem schweren foetalen Fall die Osteoblasten selbst zur Ausbildung auch nur schmaler osteoider Säume nicht imstande waren, während sie dieses bei leichten Fällen von O i. z. B. bei Hart noch vollbringen konnten; ebenso ließen sich bei anderen leichten Fällen von Ost. imp. (z. B. bei Eiken) histologisch auch schmale osteoide Säume nachweisen, sodaß das etwaige Fehlen nicht gegen eine Identität zu sprechen braucht.

Auch die gleichartigen röntgenologischen Erscheinungen sind zahlreich. Wenn auch viele Frakturen und Verbiegungen bei anderen Knochenkrankheiten vorkommen können, ist aber die Knochenstruktur mit der rareficierten Spongiosa und der porotischen oder fehlenden Corticalis und der fehlenden Strebepfeilerarchitektur bei normalen Epiphysenlinien bei beiden Affektionen völlig gleichwertig. Differenzen in den Befunden erklären sich leicht aus den verschiedenen Altern der betreffenden Knochen.

Wenn nach K. H. Bauer die besprochenen Punkte die Identität der Krankheiten schon fast beweisen, so bedarf es doch noch der Erklärung, weshalb bei der Ost. imp. der Anfang des Leidens schon mit dem Beginn der foetalen Knochenbildung selbst zusammenfällt, während bei der O. i. die Erkrankung erst später nach einem vorherigen Stadium anscheinend normalen Knochenaufbaues auftritt.

Bauer gibt folgende Erklärung: während des ganzen Lebens findet eine fortwährende Substitution des ganzen Skeletts statt, dauernder An- und Abbau, also eine immerwährende Knochenentstehung (Osteogenesis), die auf einer für jede Lebensperiode verschiedenen, zugleich aber für jede Lebensperiode gesetzmäßigen Korrelation zwischen Apposition und Resorption beruht. Ist nun in der frühembryonalen Zeit die Apposition durch Dysplasie und dadurch bedingte Dysfunktion der Osteoblasten gestört, so kommt es von vornherein zu einer angeborenen unvollkommenen Knochenentstehung, zu einer Osteogenesis imperfecta. Tritt jedoch der gleiche Fall aus irgend welchen Gründen erst in den Wachstumsperioden ein zu einer Zeit, bis zu der die Knochenneubildung anscheinend normal und nur die Krankheitsanlagen vorhanden waren, da muß es zu einem Krankheitsbild kommen, bei dem sich, je nach der Schwere des Falles, auch solche Bilder finden, die denen der foetalen Erkrankung entsprechen. Auch hier wird dann die weitere Knochenentstehung eine unvollkommene sein; da diese Form nicht in der ersten Knochenentstehung, sondern erst in der späteren auftritt, hat man es nicht mit einer angeborenen, sondern mit einer Spätform der unvollkommenen Knochenbildung, also einer Ost. imp. tarda zu tun. Nach K. H. Bauer liegt der Unterschied einzig und allein in der Entwicklungsstufe des befallenen Knochens und in dem Grad der Intensität der primären Osteoblastenschädigung. Das eine ist die unvollkommene Knochenbildung der werdenden, das andere die der wachsenden Knochen, und während das eine Mal die Osteoblasten in den weniger schweren Fällen noch schmale Säume osteoiden Gewebes und somit auch lamellös aufgebaute Knochen zu bilden vermögen, geht ihnen diese Fähigkeit in den ganz schweren Fällen, wie sie besonders die kongenitalen darstellen, vollkommen ab.

Die angeführten Punkte, nämlich der Nachweis überlebender Fälle von Ost. imp. mit dem späteren Bild der typischen O. i., ferner solche Fälle, die mit dem Beginn ihres Leidens bis zur Geburt zurückreichen, und solche, bei denen in derselben Familie durch Generationen hindurch beide Krankheitsbilder nebeneinander vorkommen, ferner die klinische Gleichartigkeit der Krankheitsbilder, die histologisch prinzipielle Analogie der Befunde bei beiden Affektionen und die röntgenologisch gleichartigen Bilder, lassen für K. H. Bauer die Wesensidentität der beiden Krankheiten, was das Skelettsystem betrifft, als gesichert gelten; nach seiner Meinung sind ja auch die geringen Differenzen als nicht prinzipielle Unterschiede, sondern nur als graduelle und durch die verschiedenen Entwicklungsstufen der betroffenen Knochen bedingt so leicht zu erklären. Die geschilderten Auffassungen K. H. Bauers, die im ganzen eigentlich nur eine Bestätigung frü-

herer Anschauungen waren, daß die Osteoblasten-Dysfunktion bzw. Dysplasie das letzte formalgenetische Moment darstelle, versucht er zu erweitern.

Zunächst vergleicht er seine an den Zähnen erhobenen Befunde mit den Befunden am Knochen und stellt fest, daß die Odontoblasten in gleicher Weise erkrankt sind wie am Knochen die Osteoblasten und die Pulpa ähnlich wie das Knochenmark. Alle sich vom Ektoderm ableitenden Teile des Zahns, Zahnsäckchen, Schmelzorgane, Epithelscheide und -schmelz fand er normal.

Die Analogie in der Erkrankung der mesodermalen Gebilde des Knochens und Zahnes führten K. H. Bauer zu der Frage, wie sich in den Fällen von O. i. die übrigen Teile des Stützgewebes, Chondro- und Fibroblasten, verhielten. Daß die früheren Untersucher den Knorpel für normal befanden, führt K. H. Bauer darauf zurück, daß meist nur die Knorpelverhältnisse der Ossifikationszone untersucht worden sind, die auch keine nennenswerten Befunde boten.

Mitten im Epiphysenknorpel jedoch findet K. H. Bauer die Knorpelzellen pathologisch, nämlich spindelig, spießförmig, ohne reine Kapselbildung, statt der rundlichen oder ovalen normalen Knorpelzellen mit guter Kapsel. Auch die Anordnung der Zellen sei vom normalen Knorpel verschieden. Die Störung der Grundsubstanz ist am Bindegewebsknorpel z. B. den Ligg. intervertebralia oder am Faserknorpel z. B. des Ohres besser zu erkennen als am hyalinen. So findet K. H. Bauer auch die Chondroblasten deutlich morphologisch verändert, wenn auch nicht so erheblich wie die Odonto- und Osteoblasten, und sie somit auch in ihren Funktionen beeinträchtigt. Auch an weiteren Geschwisterzellen der Osteo- und Odontoblasten, nämlich den Fibroblasten fand K. H. Bauer Veränderungen. Am Perichondrium und Periost ist das Bindegewebe nicht in normaler Weise zu straffen und parallelfaserigen Strängen angeordnet, weil die Zellen nicht zu so langen Fibrillen ausgezogen sind, sondern gewellt, kraus- und kurzfasrig verlaufen. Aehnliche Veränderungen beschreibt er auch am Bindegewebe der Subkutis von verschiedenen Körperstellen und am Bindegewebe anderer Organe in Form von größerem Zellreichtum, mangelhafter Ausbildung von Fibrillen, größerer Variabilität der Zellformen. Nur am Gallertbindegewebe der Nabelschnur fand er keine sicheren Unterschiede gegenüber der Norm.

Mit dem Betroffensein der beschriebenen Gewebe hält K. H. Bauer sämtliche, sich aus Grundsubstanz liefernden Bindegewebszellen ableitenden Stützgewebe des Organismus an der Erkrankung für beteiligt. Nur der Grad der Beteiligung sei verschieden, und zwar steigt das Betroffensein nach seiner Ansicht entsprechend der onto- und phylogenetischen Entwicklung des Stütz-

gewebes von ihrer niedrigsten, phyletisch ältesten, zu ihrer höchsten, phyletisch jüngsten Stufe. In dieser Systemerkrankung sämtlichen Stützgewebes des Organismus sieht K. H. Bauer einen zweiten Beweis für die Identität der Ost. imp. und der O. i., bei der ja auch eine Mitbeteiligung des Stützgewebes bekannt ist, die in Analogie zu den morphologischen Veränderungen der kongenitalen Form gesetzt werden dürfte. Dahin gehören die häufig mit O. i. vergesellschafteten blauen Skleren, die auf einen Mangel an Stützfasern beruhen, was als Degenerationserscheinung des Mesenchymgewebes angesehen wird. In diesem Befund sieht K. H. Bauer einen Beweis, daß man es bei der O. i. nicht nur mit einer Systemerkrankung des Knochengewebes, sondern sämtlicher Stützgewebe zu tun hat. Allerdings scheint uns dieser Beweis nicht schlüssig, der gezogen ist aus der Tatsache der Identität der angeborenen Form, bei der K. H. Bauer ja an allen Stützgeweben Veränderungen gesehen haben will, und der Spätform, bei bei er ja nur die blauen Skleren als sichere Erkrankung neben der Knochenerkrankung nachweisen kann. Für die Erkrankung der übrigen Teile des Stützgewebes, für die er in Analogie mit der angeborenen Form eine Erkrankung annimmt, bleibt er den Beweis schuldig. Allerdings beschreibt K. H. Bauer Mitbeteiligung anderer, dem Stützgewebe verwandter Gewebe. Aus zahlreichen Nasopharyngitiden und Anginen seines 11jährigen Beobachtungsfalles bei stark hyperplastischen Tonsilben und einer relativen Lymphozytose des Blutes und den Befunden eines Status lymphaticus, bei einem 7 Monate alten Foetus schließt Bauer auf eine Erkrankung bzw. Minderwertigkeit des lymphatischen Gewebes. Dieses aber sei bei entwicklungsgeschichtlichen Betrachtungen als mesodermales Geschwistergewebe des Stützgewebes anzusehen und also diesem verwandt. So spricht K. H. Bauer bei Früh- und Spätformen der O. i. von einem angeborenen Bildungsfehler des lymphatischen Gewebes.

Auch bei einem anderen, den Stützgeweben nahe verwandten Gewebssystem sah K. H. Bauer pathologische Befunde, nämlich Arterienveränderungen, die er als Anomalie der mesodermalen Blutgefäßbildung deutet. Bei seinem 7 Monate alten Foetus fand sich an allen kleinen Arterien ganz ausgesprochene Hyperplasie der Elastika interna im Sinne einer Praesklerose und typische Arteriosklerose an den Gefäßen der strumösen Schilddrüse.

Da die Schädigungen, die sonst für das Auftreten der Arteriosklerose verantwortlich gemacht werden, bei dem Foetus nicht in Frage kommen können, bleibt nach K. H. Bauer übrig, einen frühembryonalen Bildungsfehler des die Gefäße liefernden Gewebsmutterbodens anzunehmen, der nach Ansicht der meisten Embryologen in den spezifischen Bestandteilen ein mesodermales Tochtergewebe darstelle.

Auch in der in Thymus, Milz, Lymphdrüsen und Hypophyse gefundenen Eosinophilie bei seinem Foetus mit Ost. imp. sieht K. H. Bauer eine Anomalie eines zweiten Mesodermderivates.

Da also nach K. H. Bauer bei der O. i. sämtliche Stützgewebe, das lymphatische, das Gewebe der Blutgefäße und Blutbildung beteiligt sind, spricht er von einer Anomalie sämtlicher Derivate des Mesenchyms. Diese Formulierung trägt aber nur dem formalgenetischen Moment der Pathogenese des Leidens Rechnung.

Die Frage, wie es zu jener Anomalie des Mesenchyms kommt, das kausalgenetische Moment, ist damit aber nicht beantwortet.

Früher dachte man an irgendeine Schädigung, die das Mesenchym in der allerersten Foetalperiode getroffen haben könnte, z. B. Ernährungs- oder Stoffwechselstörungen. Beobachtungen an Zwillingen, von denen der eine normal, der andere mit O. i. behaftet war, sprechen gegen diese Anschauung, ferner die große Erblichkeit und das familiäre Vorkommen.

Andere Autoren nahmen als Ursache des Leidens innersekretorische Störungen an. Unter den Drüsen mit innerer Sekretion wurden die Epithelkörperchen, die von Hart, Dietrich, K. H. Bauer hyperplastisch gefunden wurden, als Ursache der Krankheit angeschuldigt. Man hält jedoch die Vergrößerung der Epithelkörperchen heute für eine kompensatorische Arbeitshypertrophie bei einer gesteigerten Inanspruchnahme in ihrer Eigenschaft als Regulatoren des Kalkstoffwechsels.

Eine größere Rolle als aetiologisches Moment der O. i. spielte die Schilddrüse, an der mannigfache Befunde erhoben worden sind, u. a. kongenitale Struma, Hypoplasie, Frühreife. Nach den heutigen Anschauungen jedoch kann der Schilddrüse eine Bedeutung für die Entstehung der O. i. nicht zukommen, da gerade bei Foeten und Neugeborenen der für die Schilddrüsenfunktion charakteristische und spezifische Jodgehalt fehlt (v. Gierke, Harbitz) und die Bedeutung der Schilddrüse für die foetalen Knochensystemerkrankungen von Dietrich und Sumita widerlegt worden ist.

Zusammenhänge der O. i. mit den Nebennieren, Ovarien, Thymus, Hypophyse oder einem hypothetischen osteotrophischen Organ konnten nicht bewiesen werden, sodaß alle Versuche, die Ursache der O. i. im Blutdrüsensystem zu finden, gescheitert sind.

Die Theorien, die mit einer Gewebsmißbildung die Ursache der O. i. zu erklären versuchen, haben mehr für sich. Schon E. Kaufmann faßte die foetale Knochenerkrankung als ein Vitium primae formationis auf, Sumita und Dieterle meinten,

daß es sich bei der O. i. um eine embryonale Gewebsmißbildung einer Gewebsart, nämlich des Periosts und des Endostes handeln müsse.

Dieser Theorie gegenüber verhält sich Hart ablehnend, da die Knochen normal angelegt und bis zu einem gewissen Grade entwickelt gefunden werden.

K. H. Bauer hält die Ablehnung Harts aber nicht für genügend begründet und stellt sich auf den Standpunkt Kaufmanns. Er versuchte, dessen Annahme eines primären Bildungsfehlers weiter zu stützen durch seine anatomischen Befunde. Gerade durch das Betroffensein der verschiedenen, entwicklungsgeschichtlich nahe verwandten Gewebe, hält K. H. Bauer die Annahme eines primären Bildungsfehlers des Mutterboden für eine zwanglose Erklärung. Er erweitert die Theorien Kaufmanns dahin, daß es sich bei der O. i. um ein Vitium primae formationis nicht nur des End- und Periosts, sondern um ein solches sämtlicher Stützgewebes des Organismus, des lymphatischen Gewebes, der Blutgefäße und Blutbildung handelt, also um vitium primae formationis des ganzen Mesenchyms.

Eine weitere Begründung erhält nach K. H. Bauer diese Anschauung durch das herdo-familiäre Moment, indem die Anlage zur O. i. bereits im Keimplasma einer der beiden Eltern determiniert sein muß. Danach handelt es sich also um einen primären Bildungsfehler des Mesenchyms, der seine Ursache in einer durch den Vererbungsakt festgelegten Abwegigkeit des Keimplasmas des neuen Individuum hat.

Neben dem Moment der Erblichkeit sind nach K. H. Bauer für ein konstitutionelles Moment zahlreiche kasuistische Beobachtungen von Bedeutung. Unter diesen spielen eine Reihe äußerer Kennzeichen eine Rolle, die es erlaubten, von einem Habitus bei O. i. zu sprechen. Bei vielen mit O. i. Neugeborenen fiel reichliche Behaarung, starke Entwicklung des Unterhautzellgewebes, zarte Haut mit pastösem Aussehen auf. Bei anderen Kranken der gleiche, etwas müde, schlaffe Gesichtsausdruck bei gewecktem, intelligenten Ausdruck der Augen, bei gleicher ovaler Gesichtsform. Stets sei der Kopf relativ groß, Hände und Füße auffallend schlank und wohlgebildet. Oft bestehe eine solche Aehnlichkeit zwischen den Kranken, als ob sie Geschwister wären. Auch das Temperament wäre nach den Beobachtungen der Literatur völlig gleichartig. Die Kranken würden als intelligent, geistig lebhaft, agil, vergnügt, normal sexuell veranlagt, launisch und oft über ihr Alter hinaus geistig entwickelt geschildert. Wenn auch die durch das Leiden aufgezwungene, besondere Lebenshaltung bis zu einem gewissen Grade für die genannten Erscheinungen mitbestimmend wirke, so glaubt doch K. H. Bauer, daß

auch das konstitutionelle Moment von vornherein weitgehend festgelegt sei.

Zusammenfassend definiert er die O. i. als eine das betreffende Individuum im voraus in Habitus, Konstitution und Temperament weitgehend gesetzmäßig determinierende, vererbbare, konstitutionelle Anomalie sämtlicher Derivate des Mesenchyms.

Auch die Theorie K. H. Bauers, die übrigens auf den Zusammenhang von Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit nicht eingeht, ist nicht unwidersprochen geblieben, wenn sie auch andererseits viel für sich hat und von einem Teil der Autoren, z. T. mit Einschränkungen anerkannt wird.

J. Bauer erkennt an, daß es sich bei der O. i., die sich auch nach seiner Ansicht im Prinzip nicht von der Ost. imp. unterscheidet, um eine konstitutionelle Veranlagung handelt, was die häufigen heredofamiliären Fälle beweisen. Die Konstitutionsanomalie besteht in einer systematisierten Affektion der Knochenzellen, besonders des osteoblastischen Periostgewebes. J. Bauer gibt zu, daß in einzelnen Fällen eine systematische Minderwertigkeit aller Grundsubstanzen liefernden Zellelemente des mesenchymatischen Stützgebewes vorliegen könne, will aber eine Verallgemeinerung, wie es K. H. Bauer tun möchte, nicht gelten lassen. Wenn auch Intensität und Extensität der konstitutionellen Minderwertigkeit verschiedene Grade aufweisen können, müßte sie sich nicht immer auf die genetisch nahe verwandten Gewebe beschränken.

J. Bauer spricht sich auch gegen einen endokrinen und speziell thyriogenen Ursprung der Krankheit aus, wofür sichere Anhaltspunkte fehlten. Ebenso wendet er sich gegen die Annahme der Unterfunktion eines unbekannten „osteotrophischen Organs", wie es Kienböck tun wollte. Etwaige Anomalien der Blutdrüsen hält er für Kombinationen im degenerativen Milieu.

Aschner und Engelmann sehen die Ursache der O. i. in einer genotypisch bedingten Störung des periostalen Knochenwachstums, die eng verbunden ist mit einer mangelhaften Entwicklung der bindegewebigen Stützfasern der Sklera. Die Sklera nun steht aber phylogenetisch dem Skelettsystem sehr nahe, wie sie ja bei einigen Tieren knorplig oder knöchern ist. Die Schwerhörigkeit, die andere häufige Kombination, beruht nach den Autoren auf Osteosklerose und ist durch primäre Felsenbeinveränderungen bedingt, wenn sie auch zuweilen unter dem Bilde einer labyrinthären Schwerhörigkeit auftreten könne, was durch atypisch lokalisierte osteosklerotische Veränderungen im Felsenbein erklärbar wäre.

Daß es sich bei diesem Prozeß um einen osteosklerotischen und nicht um einen osteoporotischen Prozeß, wie bei den Kno-

chen- und Augenerscheinungen handelt, wäre ein Hinweis dafür, daß hier der physiologische Erbanlageprozeß, der für das normale gegenseitige Verhältnis von Apposition und Resorption zu sorgen hat, nach verschiedenen Richtungen hin pathologisch verändert ist.

Der Wirkungsbereich des Genkomplexes, dem das Dickenwachstum der Knochen untersteht, greift auch auf die Skleren über, die ja phylogenetisch dem Knochensystem nahestehen. Welcher Art allerdings die Korrelation zwischen den einzelnen Teilen des Komplexes ist, läßt sich nach Aschner und Engelmann nicht sicher entscheiden. Während der Felsenbeinkomplex mit der Knochenbrüchigkeit gekoppelt ist, sind die Beziehungen zwischen der Brüchigkeit und den blauen Skleren schwierig zu deuten. Vielleicht handelt es sich um ein und dieselbe Erbanlage, wogegen allerdings die Tatsache spricht, daß es in manchen Familien mit O. i. Kranke ohne blaue Skleren gibt. Vielleicht ist, meinen Aschner und Engelmann, doch noch ein Lokalisationsfaktor notwendig, ohne den sich die pathologische Erbanlage nicht an den Skleren auswirken kann, vielleicht ist auch die Annahme einer Pleiotropie der Erbanlage unzutreffend.

In manchen Fällen scheint auch Aschner und Engelmann die Knochenbrüchigkeit Teilerscheinung einer allgemeinen konstitutionellen Mesenchymminderwertigkeit zu sein, doch erscheint den Autoren die Annahme K. H. Bauers einer generellen Mesenchymminderwertigkeit in allen Fällen von O. i. zu weit gegangen und scheint ihnen eher geeignet, ein klar umgrenztes Krankheitsbild zu verwischen als seine Genese weiter aufzuklären.

Friedberg beschäftigt sich eingehend mit der Pathogenese und Aetiologie der O. i. und kommt auf Grund des Literaturstudiums und der eigenen Beobachtungen zu Anschauungen, die denen von K. H. Bauer entgegengesetzt sind. Friedberg hält die Annahme der erblichen Minderwertigkeit des Stützgewebes und die Minderwertigkeit der Abkömmlinge des Mesenchyms oder Mesoderms für eine stark übertriebene Verallgemeinerung, die auf gleichzeitiger Anomalie von 2 oder 3 mesodermalen Gebilden beruhe.

Friedberg kann nicht einsehen, warum im Falle einer mangelhaften systematisierten Anlage des Mesenchyms oder gar des Mesoderms das subkutane Bindegewebe, die Sehnen und Bänder, die bindegewebigen Kapseln der Organe, das Bindegewebe der inneren Organe, Blut und Blutgefäße, Lymphdrüsen und Lymphgefäße, Muskeln, der Urogenitaltrakt, die Nebennieren ganz verschont blieben. K. H. Bauers Anschauungen gründeten sich nur auf Befunde an einem 7 Monate alten Foetus mit Veränderungen der Knochen und Zähne, des faserigen Bindegewebes, mit vor-

zeitiger Entwicklung des lymphatischen Gewebes und der Tonsillen, Gefäßveränderungen, Struma und eosinophilen Zellen in den Lymphknoten, Thymus, Hypophyse und Milz und auf Befunde an einem 11jährigen Knaben mit häufigen Nasopharyngitiden und Anginen. Die Ueberlegungen K. H. Bauers bezeichnet Friedberg als unzulässige Verallgemeinerungen, da in einem einzigen Falle an einem 7 Monate alten Foetus alles mögliche gefunden werden könnte ohne adäquate Grundlagen für verallgemeinernde Schlußfolgerungen, besonders wenn man nach Veränderungen eines bestimmten Gewebssystems suche. Wie vorsichtig man mit Schlußfolgerungen aus einem einzigen Falle sein müsse, zeigten auch die Befunde späterer Untersucher (E. Kraus, Th. Fahr), die keine Veränderungen im Sinne K. H. Bauers am Mesenchym fanden. Auch die fehlenden Befunde am quergestreiften und glatten Muskel sprächen gegen K. H. Bauer. Ebenso war Friedberg nicht in der Lage, den bestimmten konstitutionellen Typus K. H. Bauers bei seinen Beobachtungen abzugrenzen, sodaß er den Beweis für eine generalisierte mesodermale oder mesenchymale Anomalie nicht für vorliegend hält.

Die der hereditären labyrinthären Schwerhörigkeit zugrunde liegende Degeneration des Hörnerven läßt sich ferner nicht aus der Minderwertigkeit des Mesenchyms erklären. Die Tatsache ferner, daß die Schwerhörigkeit einmal auf Otosklerose, ein anderes Mal auf Labyrinthstörungen, sogar innerhalb einer Familie beruhen kann, stärkt mehr die Auffassung J. Bauers und C. Steins, daß beide Formen der Schwerhörigkeit bei der O. i. eine gemeinsame genotypische Grundlage besitzen, daß also der betreffende pathologische Genkomplex beide otologische Erkrankungsformen verursacht.

Im übrigen kommt auch bei anderen konstitutionellen Knochenerkrankungen mit Knochenbrüchigkeit Schwerhörigkeit vor, z. B. bei den Beobachtungen von Marmorknochenkrankheit von Clairmont und Schitz.

Bei Berücksichtigung der erwähnten Befunde, glaubt Friedberg, daß es sich bei der O. i. nicht um eine Systemminderwertigkeit des Mesenchyms oder Mesoderms handele, sondern um eine Kombination mehrerer genotypisch bedingter Organanomalien. Ueber den Erbgang der pathologischen Erbanlage läßt sich heute nur soviel sagen, daß nach J. Bauer und C. Stein die Schwerhörigkeit auf der Anwesenheit zweier recessiv mendelnder Gene beruhen dürfte. Ob im übrigen eine Pleiotropie dieser selben Anlagen oder ihre Koppelung an andere Gene vorliegt, ist nicht zu entscheiden.

Die Diagnose der O. i. stützt sich auf das meist augenfällige klinische Symptom der häufigen Knochenbrüche aus ge-

ringfügigsten Ursachen und ihrer Folgen. bestehend in Verbiegungen und Verkürzungen der langen Knochen bzw. bei der angeborenen Form auf das Vorhandensein von Frakturen oder ihrer Folgen schon bei Neugeborenen oder Foeten. Die Diagnose wird gestützt durch den Befund der blauen Skleren, die sich fast immer bei Individuen mit O. i. finden; oder durch die nicht so häufige Kombination mit Schwerhörigket. Familiäres bzw. hereditäres Vorkommen spricht fernerhin für O. i. Gesichert wird die Diagnose durch das Röntgenbild mit den für die Krankheit ganz charakteristischen Befunden.

Schwierig kann sich die Diagnose gestalten bei Krankheitsfällen mit wenig ausgeprägten Symptomen, mit nur relativ geringer Neigung zu Knochenbrüchen. In solchen Fällen kann eine genaue Anamnese, die nicht nur nach den Ursachen etwa früher vorgekommener Knochenbrüche oder Infraktionen beim betreffenden Kranken, sondern die auch besonders nach Vorkommen von nicht genügend motivierten Knochenbrüchen in der Familie und früheren Generationen zu forschen hat, die Diagnose fördern.

Differentialdiagnostisch können unter Umständen Knochenbrüche, die als Folge anderer Krankheiten, z. B. bei Tabes auftreten können, Schwierigkeiten machen. In den meisten Fällen wird jedoch eine genaue körperliche Untersuchung die Natur des Grundleidens und somit auch die der Knochenbrüchigkeit aufklären. Bei der osteopsathyrotischen Form der Rachitis finden sich bei den Kindern mehr oder weniger ausgesprochene typische rachitische Zeichen wie Offenbleiben der Fontanellen, Kraniotabes, verzögerte und unregelmäßige Zahnung, Quadratschädel, Rosenkranz, Knochenverbiegungen an den Extremitäten, an Thorax und Becken, Auftreibungen der Epiphysen, Blässe, ev. kombiniert mit Spasmophilie und Larynxkrampf.

Verwechslungen können vorkommen, wenn bei der Rachitis Knochenschmerzen und Knochenbrüche auftreten, doch sind diese meist nicht so zahlreich wie bei O. i.. Ferner ist bei der Rachitis die Callusbildung in typischer Weise gestört, die Verknöcherungslinien der Epiphysen im Gegensatz zu O. i. im Röntgenbild unscharf. Andererseits ist bei O. i. klinisch keine Störung der Zahnung zu finden und die Kinder lernen regelrecht laufen. Die kraniotabischen Knochenstörungen am Schädel unterscheiden sich dadurch von denen bei O. i., daß erstere am Hinterhaupt, letztere mehr entlang der Pfeilnaht an der Schädelwölbung gelegen sind.

Spätrachitis und Osteomalacie, bei denen auch Knochenbrüche auftreten können, sind durch die ihnen eigentümlichen Symptome auszuschließen.

Die Verkürzungen und Verbiegungen der Knochen bei Chondrodystrophie entstehen nicht wie bei O. i. durch Frakturen, son-

dern durch eine foetale Knorpelerkrankung mit Zurückbleiben des Längenwachstums der Extremitäten und durch die Entwicklung eines einseitigen Bindegewebszuges, der Periostlamelle. Im Röntgenbild fehlen die Charakteristika der O. i..

Die Marmorknochenkrankheit, die Albert Schönberg'sche Krankheit, führt allmählich zu Knochenverkrümmungen und abnormer Knochenbrüchigkeit und ist zuweilen auch mit Schwerhörigkeit kombiniert. Sie beginnt im jugendlichen Alter und beruht auf Osteosclerose. Röntgenologisch finden sich keine osteoporotischen Knochen, wie bei O. i., sondern eine universelle Osteosclerose unter Verödung der Markschichten. Die Knochen zeigen neben starken Verdichtungen Streifen und sind fast strukturlos, als ob durch Kalkeinlagerung die Spongiosa aufgehoben wäre. Erblindungen durch Verengungen der Sehnervenlöcher und Druck auf die Sehnerven oder durch Hydrocephalus internus, Anämien und myeloische Metaplasie der Milz und Lymphdrüsen vervollständigen das klinische Bild der Marmorknochenkrankheit.

Die Prognose der angeborenen Form der O. i. ist schlecht. Die Kinder, die schon mit Verbiegungen und Frakturen der Knochen und mit Störungen des Schädeldaches zur Welt kommen, sterben bald nach der Geburt oder werden nur selten wenige Monate alt. Werden sie älter, so wird die Prognose wie bei der erst im späteren Leben auftretenden Form quod vitam gut, da die Frakturenbereitschaft früher oder später aufhört, meist mit Sistieren des Knochenwachstums, und da sie auf die übrigen Organe ohne Folgen bleibt, sodaß die Kranken nicht nur arbeits- und berufsfähig werden können, sondern auch ein hohes Alter erreichen können. Nur durch die schlechte Versorgung der häufigen Frakturen kommen die betreffenden Kranken zu Deformierungen und Verkürzungen ihrer Gliedmaßen.

Die Therapie ist bei der O. i. machtlos. Vitaminreiche Kost in Form von Obstsäften, frischen Gemüsen, Lebertran, Vigantol, Phytin brachte ebensowenig Erfolg wie Darreichung von Phosphor, Calcium, Strontium, Nebennieren- und Schilddrüsen- und Hypophysenpräparaten, Milch von ovariektomierten Ziegen. Auch Bäderbehandlungen in Form von Sol-, Sauerstoff-, Luft- und Lichtbädern blieben ebenso unwirksam wie Bestrahlungen mit ultraviolettem Licht. Das therapeutische Handeln beschränkt sich auf sorgfältige Versorgung und Nachbehandlung der Frakturen, möglichste Vermeidung von neuen Frakturen und auf dauernde gute Pflege.

Bevor wir selbst zu den Problemen der O. i. Stellung nehmen, geben wir die Krankheitsgeschichten von 2 Patienten wie-

der, die wir zu beobachten Gelegenheit hatten. Es handelt sich um einen 39jährigen Mann und dessen 16jährigen Sohn.

Der Sohn ist bereits von Simon in der Berliner Orthop. Gesellschaft 1930 demonstriert worden. Außerdem hat H. Zondek, 1923, kurz auf die beiden Kranken, bei denen er ebenso wie auch wir normale Ergebnisse bei Kalkbilanzversuchen gefunden hat, hingewiesen. In den letzten Jahren haben sich nun einerseits infolge neuer Forschungsergebnisse die theoretischen Anschauungen über die O. i. geändert, andererseits haben sich naturgemäß die Befunde an unseren Kranken wesentlich verändert. So glauben wir, daß es von Interesse sein dürfte, jetzt über die Kranken ausführlich zu berichten.

1. P. B. 39 Jahre.

Aus der Familien-Vorgeschichte ist erwähnenswert, daß seine Mutter 3 Knochenbrüche hatte, zwei als Kind und einen im späteren Alter. Nach der Erinnerung des Kranken waren den Knochenbrüchen der Mutter keine größeren Unfälle vorausgegangen. Im übrigen soll sie stets gesund gewesen sein und ist im hohen Alter gestorben.

Der Vater war gesund und kräftig, ebenso dessen Brüder und Schwestern.

Der Kranke selbst hatte 13 Geschwister. Von diesen sind 12 im Alter bis 1½ Jahren gestorben, angeblich an Kinderkrankheiten. Eine Schwester ist mit 24 Jahren gestorben, angeblich an Knochentuberkulose. Knochenbrüche soll sie nicht gehabt haben, war aber klein und sehr mager und hatte Verkrümmungen der Wirbelsäule und der Beine.

Von Geistes-, Nerven- oder Geschlechtskrankheiten ist in der Familie nichts bekannt.

Der Kranke selbst wurde normal geboren. Er lernte mit 1¾ Jahren laufen und bekam mit 3 Jahren seinen ersten Knochenbruch, einen Oberschenkelbruch, aus relativ geringfügiger Ursache. Mit 6 Jahren trat ein Oberarmbruch auf. Vom 7.—12. Lebensjahr blieb er von Brüchen verschont. Etwa vom 12. Lebensjahr ab traten wieder Knochenbrüche auf, durchschnittlich 2 im Jahr. Die Brüche traten immer nur beim Fall auf, schmerzten nur bis „zur Einrenkung" und heilten schnell ab.

Vom 12.—22. Lebensjahr hat er im ganzen 25 Knochenbrüche erlitten an den Beinen, Armen und Schlüsselbeinen, nie an den Rippen oder Wirbeln. Seither hat die Bruchbereitschaft aufgehört und ist kein Knochenbruch mehr aufgetreten.

Außer den Knochenbrüchen litt er häufig an Mandelentzündungen.

Manchmal bei Witterungswechsel klagt er über Schmerzen in den Knochen an den alten Frakturstellen.

Von Beruf ist er Schneider und geht seinem Beruf gut nach.

Befund: 1,35 m großer Mann von 54,5 kg Gewicht. Guter Kräftezustand.

Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet.

Gut entwickelte Fettpolster. Kräftige Muskulatur.

Keine Oedeme, keine Exantheme.

Der Kranke ist leicht zugänglich, er ist sehr geschwätzig und erzählt gerne von seinen Leiden; allerdings sind seine Angaben unzuverlässig, er widerspricht sich oft und denkt ausgesprochen unlogisch. Er macht einen leicht debilen Eindruck.

Kopf frei beweglich. Nirgends Klopf- oder Druckschmerzen. Hinterkopf groß, Umfang des Schädels 56 cm; keine Zeichen von alten Knochenbrüchen.

Gesichtsmuskulatur o. B. Nervenaustrittspunkte frei.

Augen frei beweglich, kein Nystagmus; beiderseits haben die Skleren eine deutlich blaue Farbe. Arcus corneae lipoides beiderseits; Pupillen sind rund, gleich weit, reagieren gut auf Licht und Convergenz.

Ohren: keinerlei Störung des Gehörs nachweisbar. Flüstersprache wird beiderseits auf 5 m gehört.

Mund: Gebiß in gutem Zustand, Zunge wird gerade herausgestreckt, ist feucht, nicht belegt.

Gaumen: nicht gerötet.

Tonsillen: beiderseits leicht vergrößert und zerklüftet.

Hals: Schilddrüse nicht vergrößert. Keine vergrößerten Lymphknoten. Der Hals ist kurz und dick.

Thorax: Starke Lordose der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule, geringe Skoliose der Brustwirbelsäule. Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Normaler Klopfschall und Vesikuläratmen über beiden Lungen.

Herz: Normale Grenzen, regelmäßige Aktion, reine Töne, 2. A. T. leicht betont.

Herz- und Lungendurchleuchtung ergaben keinen krankhaften Befund.

Radialispuls: Arterienrohr weich, nicht geschlängelt, gute Füllung und normale Spannung des Pulses. RR. 125/80 mm Hg. (n. v. Recklinghausen).

Bauch gut eindrückbar. Keine Resistenz.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Extremitäten: Beide Arme sind kurz; die Oberarmmuskulatur ist beiderseits gut entwickelt.

Der rechte Oberarm ist nach vorn konvex gebogen.

Länge der Oberarme: rechts 28 cm, links 26 cm.

Umfang der Oberarme in der Mitte gemessen: beiderseits 23 cm.

Die Unterarme sind beiderseits nicht verkürzt; die Muskulatur des linken etwas schwächer entwickelt als rechts.

Umfang der Unterarme in der Mitte gemessen: rechts 21,5 cm, links 20,0 cm.

Die Ellbogengelenke sind beiderseits stark deformiert. Beugung sowie Pronation und Supination ist frei, Streckung nur bis 160 Grad möglich.

Die Hände sind lang, die rechte Hand ist etwas größer als die linke.

Die Finger sind in den Gelenken überstreckbar. Die Muskulatur der linken Hand ist geringer entwickelt als die der rechten; besonders betrifft die Atrophie die musculi interossei. Der vierte und fünfte linke Finger ist im Gelenk zwischen Grund- und Mittelphalanx in Beugestellung fixiert.

Die Oberschenkel sind dick, nach außen und vorn konvex gebogen. Man fühlt, rechts mehr als links, mehrere Wülste am Knochen. Die Muskulatur der Oberschenkel ist gut entwickelt.
Länge der Oberschenkel: rechts 32,5 cm, links 34,5 cm.

Umfang der Oberschenkel in der Mitte gemessen: rechts 51 cm, links 50 cm.

Die Unterschenkel sind nach vorn konvex gebogen, links stärker als rechts. An der linken Tibia sind mehrere Wülste zu fühlen. Die Unterschenkelmuskulatur ist gut entwickelt.

Länge der Unterschenkel: rechts 42 cm, links 42 cm.

Umfang der Unterschenkel in der Mitte gemessen: rechts 25 cm, links 23 cm.

An beiden Füßen, links stärker als rechts, stark ausgebildeter Senkfuß.

Die Hüftgelenke sind beiderseits frei beweglich.

Die Kniegelenke sind beiderseits frei beweglich und leicht überstreckbar.

Die Bewegungen in den Fußgelenken sind beiderseits frei.

Röntgenbefunde:

Aufnahme des rechten Ellenbogengelenks: Status nach alter Olecranonfraktur. Sekundäre Osteophytenbildung. Stärkere Deformierung der am Ellbogengelenk beteiligten Knochen. Rand-

wulstbildungen an fast sämtlichen Knochen. Gelenkkonturen teilweise unscharf begrenzt. Grobmaschige Knochenstruktur. Unterarmknochen gracil gebaut.

Aufnahme des rechten Oberschenkels: Alte Fraktur im mittleren Abschnitt. Es besteht eine starke Dislokation ad latus medial- und dorsalwärts. Stärkere Dislokation ad longitudinem cum contractione. Infolgedessen stärkere Verkürzung und Deformierung des Oberschenkels. Die Bruchstücke sind knöchern konsolidiert. Das proximale Fragment zeigt eine stärkere Verkrümmung. Die Knochenstruktur ist allseitig grobmaschig. Sehr schmale Cortikalis. Allgemeine Knochenatrophie. Coxa-vara Stellung.

Nervensystem: Die Sensibilität ist überall normal.

Die Reflexe überall in normaler Weise auslösbar. Es finden sich keine pathologischen Reflexe.

Urin o. B.

Blutbild: Hb. 100 %, Erythrocyten 4 900 000, Leukozyten 7200.

Bas. 1 % Eos. 3 % Segment. 69 %
Lympho. 24 % Monoz. 3 %

Die Senkung der roten Blutkörperchen beträgt (nach Westergren-Katz) nach einer Stunde 3 mm, nach 2 Stunden 12 mm (normal).

Der Kranke hat die Blutgruppe B.

Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

Die Werte im Blutserum für

Kalium	betragen	19 mg %
Calcium	„	12 mg %
Magnesium	„	1,8 mg %
Cholesterin	„	140 mg %
Phosphor anorganisch	„	2,8 mg %
Phosphor organisch	„	1,6 mg %

2. W. B. 16 Jahre.

Vorgeschichte: Die Mutter des Kranken hatte in der Kindheit an Rachitis gelitten, sodaß sie durch Kaiserschnitt entbunden werden mußte. In ihrer Familie und bei ihr sind keine Knochenbrüche vorgekommen. Sie starb mit 52 Jahren an Uteruscarcinom.

Die beiden Geschwister des Kranken sind gleich nach der Geburt gestorben aus unbekannter Ursache. Sie sollen normal gebildet gewesen sein.

Der Kranke selbst kam mit gebrochenem Oberschenkel zur Welt. Erst mit 3 Jahren lernte er laufen. Die Zahnung setzte zur Normalzeit ein und verlief ohne Besonderheiten.

Von Kinderkrankheiten hatte er Masern und Keuchhusten. Schon als kleines Kind und auch später litt er stark unter Mandelentzündungen. Vom 6.—9. Jahre besuchte er die Schule, in der er gut mitkam und er den geistigen Anforderungen durchaus gerecht wurde. Im übrigen war er ruhig und vergnügt.

Die ersten Knochenbrüche setzten zu Beginn des Laufens ein. Oft beim Fallen, Stolpern, aber auch bei geringfügigeren Anlässen kam es zu Arm- und Beinbrüchen. Als er im 10. Lebensjahre beim Ausrutschen sich eine Schenkelhalsfraktur zugezogen hatte, mußte er den Schulbesuch unterbrechen und seitdem aufgeben. 1920 war er zum ersten Male wegen der Knochenbrüchigkeit in Krankenhausbehandlung in der Charité-Berlin.

1924 Krankenhausbehandlung im Augusta-Viktoria-Krankenhaus, Berlin-Lichtenberg, wieder wegen eines nach einem Fall entstandenen Oberschenkelbruches. Dieser war anfangs sehr schmerzhaft, war nach 3 Wochen soweit konsolidiert, daß der Kranke gehen konnte.

1925 Behandlung in der Kinderheilanstalt Buch-Berlin. Dort wurde wegen der stark hypertrophischen Tonsillen eine Tonsillotomie vorgenommen. Trotzdem kam es wenige Wochen später wieder zur Halsentzündung. Trotz Verkürzung des rechten Beines und Verbiegungen an diesem konnte der Kranke damals mit Stock unbehindert gehen.

1927 kam der Kranke wegen einer Schenkelhalsfraktur rechts ins Krankenhaus Bethanien. Dort hatte er Oberschenkel-, Schienbein-, Oberarm-, Ellbogenfrakturen.

1928 wurde er wieder in die Kinderheilanstalt Buch-Berlin aufgenommen. Dort wurden stark blaue Skleren festgestellt und am Herzen Extrasystolen und eine respiratorische Arythmie. Damals konnte der Kranke durch die Frakturfolgen an den Beinen weder stehen noch gehen.

1929/30 lag der Kranke wegen mehrerer Brüche im Kaiserin-Augusta-Krankenhaus Berlin und wurde im Frühjahr 1930 von dort der Kinderheilanstalt Buch-Berlin wieder überwiesen. Dort lernte der Kranke zunächst im Gehstuhl, dann im Schienenhülsenapparat und schließlich auch ohne Apparat gehen. Er bekam jedoch nach geringen Anstrengungen Atemnot und Herzklopfen. Objektiv war eine starke Extrasystolie festzustellen und akzentuierte 2. Töne an der Herzbasis.

Im Laufe der ersten Hälfte des Jahres 1931 zog er sich bei relativ geringfügigen Anlässen (z. B. beim Boxen mit einem anderen Jungen) mehrere Frakturen des Ellbogengelenks, Oberschenkel- und Schienbeinfrakturen zu.

Im Juli 1931 wurde der Kranke in das Hospital Buch-Ost verlegt.

Hier hat er im August 1931 beim Fahren im Selbstfahrer beim Bremsen eine Oberarmfraktur erlitten.

Seither ist kein Knochenbruch mehr aufgetreten.

Befund: 1,41 m großer, 16jähriger junger Mann, von 43 kg Gewicht.

Haut und Schleimhäute gut durchblutet.

Acne vulgaris des Gesichts; im übrigen ist die Haut als normal zu bezeichnen, weder übermäßig zart, noch besonders rauh. Fettpolster mäßig entwickelt, nicht pastös.

Muskulatur etwas schlaff; soweit sie nicht infolge der zahlreichen Knochenbrüche und deren Folgen atrophisch ist, gut entwickelt.

Keine Oedeme.

Der Kranke ist leicht zugänglich, freundlich, entgegenkommend und gibt auf Befragen vernünftige Antworten.

Er ist geistig besonders rege, an seiner Umgebung interessiert. Beschäftigt sich viel mit Lesen und Schreiben, er spielt Musikinstrumente.

Seine Intelligenz und Urteilsfähigkeit entsprechen seinem Alter, sind nicht übermäßig entwickelt, aber auch nicht zurückgeblieben. Der Gesichtsausdruck ist nicht dem Alter entsprechend, sondern erscheint reifer. Der Kranke sieht meist ernst aus, der Augenausdruck ist traurig.

Der Kopf ist auffallend groß, von länglich ovaler Gestalt, im Verhältnis zum übrigen Körper unproportioniert. Umfang 57 cm.

Deformität oder Frakturfolgen finden sich nicht am Kopf.

Der Kopf ist frei beweglich, kein Klopf- oder Druckschmerz. Gute Behaarung.

Die Nase ist auffallend groß.

Augen: Strabismus divergenz (Internusparese rechts), kein Nystagmus. Deutliche Blaufärbung der Skleren. Hornhaut o. B. Pupillen sind gleich weit und rund, reagieren gut auf Licht und Convergenz. Brechende Medien und Augenhintergrund ohne krankhafte Veränderungen.

Mund: Gebiß kräftig. Die oberen Schneidezähne schmal und länglich, der Rand der unteren Schneidezähne ist leicht gezackt. Zahnfleisch und Mundboden o. B. Zunge wird gerade herausgestreckt, ist feucht, nicht belegt.

Gaumen o. B.

Tonsillen beiderseits leicht gerötet, an Stelle der rechten nur ein zerklüfteter Stumpf, die linke groß und zerklüftet.

Hintere Rachenwand leicht gerötet.

Ohren: Ohrmuschel beiderseits normal geformt. Trommelfelle beiderseits ohne krankhaften Befund. Flüstersprache wird

rechts auf 3 m, links auf 4,5 m gehört. Konversationssprache rechts und links auf 6 m. Das kleine c wird beiderseits gehört, ebenso c^4. Die auf den Kopf gesetzte Stimmgabel wird in der Mitte des Kopfes gehört. Rinne beiderseits positiv. Knochenleitung beiderseits normal.

Die Gesichtsmuskulatur und die Sensibilität des Gesichtes ist ohne krankhaften Befund.

Der Hals: Umfang 33 cm, nicht gedrungen.

Die Schilddrüsenlappen sind beiderseits leicht vergrößert. Keine Drüsen am Unterkieferrand.

Thorax: die oberen Rippen verlaufen normal, die unteren Rippen von der 6. abwärts springen nach außen vor, links mehr als rechts. An den Knorpelknochengrenzen der einzelnen Rippen sind kleine Wulste zu fühlen. Reste von Frakturen findet man an den Rippen nicht.

Die Supra- und Infraklavikulargruben sind nicht eingesunken.

Brustumfang über den Brustwarzen gemessen
bei tiefster Inspiration 90 cm,
bei tiefster Exspiration 84 cm.

Bei Atmung gleichmäßige Ausdehnung beider Thoraxhälften.

Lordose der unteren Brustwirbelsäule.

Keine Druck-, Klopf- oder Stauchungsschmerzen der Wirbelsäule und des Kreuzbeins.

Keine Reste von alten Frakturen an den Wirbeln nachweisbar.

Die lange Rückenmuskulatur ist gut entwickelt.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Normaler Klopfschall. Vesiculäratmen ohne Nebengeräusche.

Die Lungendurchleuchtung und -aufnahmen ergaben keine krankhaften Befunde.

Herz: rechte Grenze am rechten Sternalrand, linke Grenze etwas außerhalb der Medioklavikularlinie. Spitzenstoß etwas verbreitert und hebend im 5. I. C. R., systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am deutlichsten über der Basis.

1. Ton über der Spitze paukend, 2. Aortenton akzentuiert. Starke respiratorische Arhythmie.

Röntgenuntersuchung des Herzens: verdichtete Aorta. Abrundung des linken Ventrikels im Sinne einer Hypertrophie.

Radialpuls gut gefüllt, Spannung leicht erhöht. Arterienrohr nicht geschlängelt.

Blutdruck: 135/99 mm Hg.

Bauch: weich, gut eindrückbar, keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenzen.

Leber: einen halben Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar mit glattem weichen Rand.

Milz: nicht tastbar.

Genitale: stärker als dem Alter entsprechend entwickelt. Auffallend starke Behaarung des mons pubis.

Extremitäten: Die Arme werden frei gehalten. Der rechte angulus scapulae steht hervor, die Schulterblätter kommen oben eng zusammen. Zwischen den Schulterblättern findet sich eine tiefe Falte.

Der rechte Oberarm ist nicht deformiert, 38 cm lang, sein Umfang in der Mitte gemessen 26 cm.

Der linke Oberarm zeigt ebenfalls keine Verbiegungen, ist 34,5 cm lang, sein Umfang in der Mitte 22 cm.

Die Unterarme sind nicht deformiert, rechts und links 27 cm lang. Der Umfang des rechten in der Mitte 20,0 cm, des linken 19,5 cm.

Die Hände zeigen keine Zeichen von alten Frakturen, sind beide lang und schmal, die rechte kräftiger und etwas größer als die linke.

Die Finger sind gut gebildet, die Nägel lang.

Die Schultergelenke sind beiderseits normal geformt, alle Bewegungen ausgiebig und mühelos ausführbar.

Das rechte Ellbogengelenk ist normal geformt, alle Bewegungen ausgiebig ausführbar; über dem linken Ellbogengelenk ist der Oberarmknochen etwas aufgetrieben, ferner das Olecranon und das obere Radiusende. Die Beugung ist vollkommen, die Streckung nur bis 135 Grad möglich. Pro- und Supination frei.

Die Handgelenke sind beiderseits normal geformt, Bewegungen in ihnen nicht eingeschränkt.

Die Fingergelenke sind nicht deformiert, sämtlich überstreckbar, im übrigen die Bewegungen in ihnen frei.

Die Schultermuskulatur ist beiderseits gut entwickelt, die Muskulatur des rechten Ober- und des Unterarms ist bedeutend kräftiger als am linken.

Die grobe Kraft am linken Arm ist herabgesetzt.

Beine: Beide Oberschenkel sind nach außen und vorn konvex gebogen, rechts stärker als links. Der rechte Oberschenkelknochen ist dünn und zeigt mehrere tastbare Verdickungen im oberen und mittleren Drittel. Der linke Unterschenkel zeigt Verdickungen im unteren Drittel.

Die Länge der Oberschenkel, gemessen von der spina iliaca ant. sup. bis zum condylus med., rechts 33 cm, links 34 cm.

Der Umfang der Oberschenkel rechts 33,5, links 35 cm in der Mitte gemessen.

Von den Unterschenkeln ist der rechte etwa im mittleren Drittel nach vorn konvex gebogen, am linken die Tibiakante vom mittleren Drittel abwärts stark nach vorn konvex gebogen.

Die Länge der Unterschenkel, gemessen vom Condylus med. zum Malleolus int., beträgt rechts 31,5 cm, links 33,5 cm, der Umfang der Unterschenkel in der Mitte rechts wie links 20,5 cm.

Die Füße sind schmal, zeigen keine Deformierungen und stehen in Spitzfußstellung.

In beiden Hüftgelenken sind alle Bewegungen ausgiebig möglich.

Die Kniegelenke sind nicht deformiert, Bewegungen in ihnen sind ausgiebig möglich, sie sind überstreckbar.

Die Sprung-, Fuß- und Zehgelenke sind normal konfiguriert, frei und ausgiebig beweglich. Die Zehen sind überstreckbar.

Die Muskulatur der Oberschenkel ist schlaff, links besser als rechts ausgebildet, die der Unterschenkel sehr schlaff und gering entwickelt.

Röntgenbefunde des Skelettsystems:

Schädel: Die Schädelknochen zeigen röntgenologisch normale Befunde, die Sella turcica ist ohne Befund.

Wirbelsäule: Kyphoskoliose. Stärkere Knochenatrophie. Abplattung einzelner Brust- und Lendenwirbelkörper. Konturen überall gleichmäßig erhalten.

Becken: Hochgradige allgemeine Knochenatrophie. Im Bereiche des os ileum ist kaum eine genaue Knochenstruktur differenzierbar, während im Bereiche der Hüftgelenke die anteiligen Knochen eine grobmaschige Struktur aufweisen. Die gleiche Struktur ist im Bereiche der Articulatio sacro-iliaca nachweisbar, ebenso eben angedeutet im Bereiche der Scham- und Sitzbeinknochen. Sehr gracil gebaute Knochen.

Schulter: Stärkere Atrophie der am Schultergelenk beteiligten Knochen. Gelenkkonturen überall glatt. Sehr grobmaschige Knochenstruktur.

Linkes Ellbogengelenk: Starke Atrophie der am linken Ellbogengelenk beteiligten Knochen. Sehr grobmaschige, unregelmäßige Knochenstruktur. Gracile Knochen. Status nach alter Fraktur des Olecranon. Die Bruchstelle ist deutlich als breiter Spalt nachweisbar, in der nur einzelne Knochenbrücken feststellbar sind.

Rechtes Ellbogengelenk: Fraktur des Olecranon, das eine stärkere Dislokatio ad latus proximalwärts mit Kantung zeigt.

Im übrigen im wesentlichen die gleichen Veränderungen wie links.

Linker Oberschenkel: Verkrümmung des Oberschenkels. Die gesamte Knochenstruktur ist verwaschen und unregelmäßig. Die Cortikalis und Spongiosa sind nicht voneinander differenzierbar. Diffus verteilte Aufhellungen in der Knochenzeichnung. Bälkchenzeichnung, wo überhaupt nachweisbar, sehr unregelmäßig.

Deformierung im Bereiche des Trochanter major. Reste von alten Frakturen sind in dem distalen und proximalen Teile deutlich nachweisbar.

Rechter Unterschenkel: Auffallend dünne Fibula, die auf der Aufnahme bei ventro-dorsalem Strahlengang eine nach medial-konvexe Achsenverschiebung im distalen Abschnitt zeigt. Entsprechende Verkrümmung zeigt auch die Tibia. An beiden Unterschenkelknochen ist die Corticalis nicht vollkommen differenzierbar, feinere Strukturzeichnungen der Spongiosa kaum nachweisbar. Im distalen Abschnitt zeigt die Spongiosa stärkere Unregelmäßigkeit. Im proximalen Drittel zeigt die Tibia eine senkrecht zur Schaftachse verlaufende Aufhellung neben verdichteter Knochenstruktur in der Umgebung. Die Aufhellung durchsetzt nicht vollkommen die Tibia.

Fußknochen: Verplumpung des Talus und Kalkaneus.

Die gesamten Fußknochen zeigen verstärkte Rarefizierung der Knochenstruktur.

Nervensystem: Die Sensibilität für alle Qualitäten ist am ganzen Körper intakt.

Reflexe: Die Reflexe an den Armen sind lebhaft, beiderseits gleich. An den Armen finden sich keine Pyramidensymptome.

Die Bauchdeckenreflexe sind in allen 3 Zonen nur angedeutet.

Cremasterreflexe beiderseits vorhanden.

Patellarreflex: beiderseits gleich, lebhaft.

Achillessehnenreflex: bds. gleich lebhaft.

Babinski und übrige Pyramidensymptome sind an beiden Beinen negativ.

Der auf die Füße gestellte Kranke kann sich nicht aufrecht halten, sondern bricht in den Knien zusammen; Stehen ist nur im Schienenhülsenapparat möglich.

Gehen ist ebenfalls nur im Apparat mit Unterstützung möglich. Der Gang ist langsam, sehr vorsichtig und unbeholfen. Andeutung von Watschelgang.

Beim Sitzen ist der Oberkörper nach vorne gebeugt. Die Arme werden in normaler Stellung gehalten oder bewegt, die Beine und Füße hängen schlaff und kraftlos herunter, letztere in Spitzfußstellung.

Der spontan entleerte Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, die Gallenfarbstoffe sind nicht vermehrt, im Sediment einzelne Leukozyten und Oxalatkristalle.

Der Stuhlgang ist regelmäßig und zeigt keine pathologischen Bakterien oder Formelemente.

Blutuntersuchung:

Die Wassermann'sche Reaktion ist negativ.

Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (nach Westergren- Katz):

nach 1 Stunde 31 mm, nach 2 Stunden 59 mm.

Blutgruppe: B.

Hämoglobin: 89 %.

Erythrozyten: 4 325 000.

Leukozyten: 7300.

Eosinophile: 2 %. Lymphozyten: 40 %.

Stabkernige: 2 %. Monozyten: 3 %.

Segmentkernige: 53 %.

Keine Anisozytose, keine Poikilozytose, keine Polychromasie,

Kaliumgehalt des Serums:	20 mg %
Calciumgehalt des Serums:	12 mg %
Magnesiumgehalt des Serums:	1,8 mg %
Phosphorgehalt des Serums: organisch:	1,5 mg %
anorganisch:	3,8 mg %
Cholesteringehalt des Serums:	210 mg %
Gesamtphosphatgehalt des Urins:	32 mg %

Blutzuckerbestimmung und Belastung mit 20 gr Traubenzucker:

Nüchternwert:	0,087 %
15 Minuten p. c.:	0,145 %
45 Minuten p. c.:	0,111 %
90 Minuten p. c.:	0,085 %

Kochsalzbestimmungen im Blut und Urin nach 3tägiger kochsalzarmer Kost und folgender Belastung mit Kochsalz ergaben normale Befunde der Kochsalzkurve im Blut und Urin.

Nach der Wiedergabe der Krankheitsgeschichten unserer Beobachtungen haben wir sie jetzt epikritisch zu betrachten, zu untersuchen, in welcher Hinsicht sie sich von den bisherigen Veröffentlichungen unterscheiden und zur Theorie der O. i. Stellung zu nehmen.

Wenn wir auch nur Gelegenheit hatten, durch eigene Untersuchungen bei Vater und Sohn das Vorliegen von O. i. sicherzustellen, so besteht nach den anamnestischen Angaben kein Zweifel, daß auch die Mutter bzw. Großmutter unserer Patienten

an O. i. gelitten hat. Gibt doch unser 39jähriger Kranker an, daß seine Mutter 3 Knochenbrüche hatte, zwei als Kind, einen im späteren Alter, denen keine größeren Unfälle vorausgegangen waren.

Es handelt sich also bei unseren Beobachtungen um familiäres Auftreten von O. i. in 3 Generationen; und zwar ist die Krankheit einmal mütterlicherseits und einmal väterlicherseits auf ein Kind vererbt worden. Alle anderen Familienmitglieder, besonders die zahlreichen Geschwister des Mannes der zweiten Generation, sind von der Krankheit nicht befallen worden.

Während die Literatur angibt, daß in manchen Familien der Grad der Knochenbrüchigkeit erblich ist, trifft das für unsere Beobachtungen nicht zu. Bei der Kranken der ersten Generation finden sich nur 3 Knochenbrüche, in der zweiten Generation hatte der Kranke über 25 Brüche, die nur bei Fall oder immerhin bei stärkeren Gewalteinwirkungen auftraten, und in der dritten Generation finden sich bis jetzt über 27 Frakturen, die zum Teil aus unmotivierten oder ganz geringfügigen Ursachen aufgetreten sind. In unseren Familien hat also die Bereitschaft, Brüche zu erleiden, in jeder folgenden Generation zugenommen, und dementsprechend sind auch die Brüche in den späteren Generationen in größerer Zahl aufgetreten. Die Lokalisation der Brüche, die für manche Familien charakteristisch sein soll, ist in unserer Familie nicht durchaus gleich oder ähnlich.

Das erste Auftreten der Brüche war in den 3 Generationen verschieden. Während in der 1. und 2. Generation die ersten Brüche erst im Kindesalter auftraten, wurde unser Kranker der 3. Generation bereits mit einem Knochenbruch geboren. Dieser Kranke ist also eine Stütze für die Ansicht, daß zwischen der angeborenen und der erst im späteren Leben manifest werdenden Form kein grundlegender Unterschied besteht, sondern beide Formen Bilder einer einheitlichen Krankheit sind. Der Krankheitsverlauf dieser Kranken widerlegt ferner die oft aufgestellte Behauptung, daß Kinder, die mit den Zeichen der O. i. behaftet geboren werden, schwer mißbildet sind, starke Deformierungen und Verbiegungen ihrer Gliedmaßen zeigen, lebensunfähig sind und meist nach einigen Wochen sterben. Unsere Beobachtung beweist vielmehr, daß es auch bei der angeborenen Form leichter verlaufende Krankheitsfälle gibt. Das Sistieren der Brüche bei diesem Kranken seit dem 15. Lebensjahr, ebenso wie das Aufhören der Brüche bei dessen Vater seit dem 22. Lebensjahr entspricht den Angaben der Literatur, daß die Bruchbereitschaft gegen Ende des Wachstums bzw. nach Abschluß desselben aufhört.

Die klinischen Erscheinungen unserer beiden beobachteten Kranken entsprechen im wesentlichen den typischen Krankheitszeichen. Daß bei dem Vater die Brüche nur bei stärkeren Trau-

men, z. B. beim Fallen, aufgetreten sind, ist nichts außergewöhnliches. Auch die kurze Dauer der Bruchschmerzen von nur 1—2 Tagen bei den Kranken, sowie das Auftreten von Beschwerden an den Bruchstellen bei Witterungswechsel deckt sich mit den Angaben der meisten Autoren. Bei beiden Kranken sind die Brüche regelmäßig schnell geheilt. Beide Kranken weisen stark verbogene Gliedmaßen auf und sind im Längenwachstum zurückgeblieben, der Vater stärker als der Sohn. Der Vater ist heute in seinem Berufe als Schneider voll arbeitsfähig, während der Sohn durch die Folgen der vielen Brüche noch so behindert ist, daß er ohne Hilfe oder Apparate weder stehen noch gehen kann.

Beide Kranken zeigen typische blaue Skleren. Ob auch andere Familienangehörige mit ihnen behaftet sind, ist nicht mit Sicherheit festzustellen. Neben den blauen Skleren hat der 39jährige Vater beiderseits einen ausgesprochenen Arcus corneae lipoides, der Sohn einen Strabismus divergens.

Schwerhörigkeit oder andere Störungen von seiten der Ohren konnten bei genauerer Untersuchung weder beim Vater noch beim Sohn festgestellt werden.

Die von einer Reihe von Autoren bei Kranken mit O. i. beobachteten endokrinen Störungen konnten wir bei unseren Kranken nicht bestätigen, wenn man von den stärker als dem Alter entsprechend entwickelten Genitalien des Sohnes absieht, dessen Sexualität aber im übrigen als normal zu bezeichnen ist.

Erwähnenswert ist bei Vater und Sohn die starke Entwicklung der Gaumenmandeln und die Neigung zu häufigen Mandelentzündungen, die bei dem Sohn zur Tonsillotomie geführt haben, ohne den gewünschten Erfolg zu bringen. Auf diese Kombination von Angina und O. i. hatte K. H. Bauer besonders aufmerksam gemacht.

Während wir an anderen Organen bei unseren Beobachtungen Anomalien, wie sie gelegentlich bei O. i. beschrieben wurden, nicht finden konnten, verdienen Befunde am Kreislaufsystem des Sohnes Beachtung.

Bei der physikalischen Untersuchung fallen ein hebender und verbreiteter Spitzenstoß, eine Verbreiterung des Herzens bis über die Medioclavicularlinie auf, ferner systolische Geräusche über dem ganzen Herzen, am deutlichsten über der Basis, und ein akzentuierter zweiter Aortenton bei einem Blutdruck von 135/90 mm Hg.

Die nach früheren Krankheitsblättern mehrfach festgestellten ventrikulären Extrasystolen sind im Augenblick nicht nachweisbar.

Die Röntgenuntersuchung des Herzens bestätigt die klinischen Zeichen der Hypertonie durch den Befund der Abrundung des linken Ventrikels und zeigt eine verdichtete Aorta. An den

übrigen Arterien, soweit sie der klinischen Untersuchung zugänglich sind, konnten keine Zeichen von Arteriosklerose gefunden werden. Wenn auch K. H. Bauer bei einem Foetus und Johannson bei einem 6 Tage alten Kind mit O. i. pathologisch-anatomisch Gefäßveränderungen im Sinne von Arteriosklerose feststellen konnten, so finden sich in der Literatur der O. i. keine unseren Befunden analogen Beobachtungen. Unsere Befunde am Gefäßsystem im Sinne einer beginnenden Wanderkrankung (Fibrose) und Hypertonie beim 16jährigen Jugendlichen dürften für die theoretischen Betrachtungen über die Pathogenese der O. i. von großer Bedeutung sein.

Ein Teil der Autoren beschreibt einen bestimmten physischen und psychischen Habitus, der für die Kranken mit O. i. charakteristisch wäre. Unsere Beobachtungen können einen solchen Habitus nicht bestätigen. Sie haben zwar den beschriebenen kurzen Hals und den im Verhältnis zum übrigen Körper auffallend großen Kopf, der bei dem Sohn oval, bei dem Vater aber mehr als dreieckig zu bezeichnen ist. Die Haut unserer Kranken kann jedoch nicht als zart und pastös bezeichnet werden; bei dem Sohn ist eine starke Akne des Gesichts vorhanden. Wenn man von der starken Behaarung des mons pubis bei dem Sohn absieht, bietet der Haarwuchs keine Besonderheiten, und ebenso ist auch das Unterhautgewebe nicht mehr als normal entwickelt. Das Gesicht beider Kranken ist ausgesprochen häßlich, die Züge unproportioniert, im Gegensatz zu den Beobachtungen der Literatur, die von gleich- und ebenmäßigen Gesichtszügen des Habitus bei O. i. berichtet, denen eine gewisse Schönheit zugesprochen wird.

Der Gesichtsausdruck des Vaters ist leicht stupide, während der Ausdruck des Sohnes eher den Angaben der Autoren entspricht, die einen müden, schlaffen Gesichtsausdruck bei intelligentem Augenausdruck für den Habitus der O. i. als charakteristisch ansehen. Hände und Füße unserer Kranken sind schlank und von guter Form, was sich mit den meisten Angaben der Literatur deckt.

In psychischer Hinsicht werden die Kranken von den meisten Autoren als intelligente, lebhafte, oft über ihr Alter geistig entwickelte, rege, vergnügte Individuen bezeichnet. Demgegenüber ist unser älterer Kranker, der Vater, als debiler Mensch zu bewerten. Er ist beschränkt, sehr geschwätzig und denkt unlogisch. Meist ist er nicht in besonders vergnügter Stimmung. Der jüngere, der Sohn, ist allerdings geistig besonders rege und ist an seiner Umgebung lebhaft interessiert. Er sieht meist ernst, fast traurig aus, sodaß sein Gesichtsausdruck nicht dem Alter entspricht, sondern reifer erscheint; dabei entsprechen Urteilfähigkeit und Intelligenz seinem Alter, sind nicht übermäßig entwickelt.

So entsprechen unsere beiden Kranken nicht dem Habitus, wie er oft in der Literatur als charakteristisch für die O. i. bezeichnet wird.

Die Röntgenbilder der Knochen (besonders bei dem Sohn) zeigen die für die O. i. charakteristischen Befunde. An den oberen Extremitäten sind die Veränderungen geringer, dagegen sind die unteren Extremitäten in typischer Weise befallen. Die Cortikalis ist sehr schmal, stellenweise von der Spongiosa kaum abgrenzbar. Die Struktur der Spongiosa ist stark aufgelockert und verwaschen. Die Knochen sind sehr atrophisch und teilweise abnorm schlank, besonders dünn die Fibula. Die Epiphysen sind durchsichtig, fast ohne Struktur und teilweise etwas aufgetrieben. Besonders an den Oberschenkelknochen finden sich starke Deformitäten und Verdickungen an den alten Frakturstellen.

Unter unseren chemischen Untersuchungen ist der erhöhte Cholesteringehalt des Blutes bei dem Sohn hervorzuheben. Beim Vater fand sich eine Störung des lokalen Cholesterinstoffwechsels in Form des arcus lipoides corneae. Unsere übrigen chemischen- und Stoffwechseluntersuchungen haben keine von der Norm abweichende Resultate ergeben.

Wenn wir unsere Befunde an Kranken mit familiärer O. i. zusammenfassen, so können wir feststellen, daß sich die Befunde teilweise mit den Angaben der Literatur decken, daß sie in mancher Beziehung aber zu diesen in Widerspruch stehen und darüber hinaus Besonderheiten, z. T. im Sinne von Degenerationszeichen, bieten. Bemerkenswert sind die Befunde an den Augen beider Kranken neben den blauen Skleren: der eine zeigt als Mann von 39 Jahren einen Arcus lipoides corneae, der andere einen Strabismus; erwähnenswert ist, daß beide, besonders der jüngere, Hyperplasie und häufige Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes haben. Besondere Beachtung verdienen die Störungen des Kreislaufapparates des jüngeren Kranken in Gestalt von Hypertonie und Zeichen beginnender Schädigung der Aorta (Fibrose) und die Erhöhung des Cholesteringehaltes des Blutes.

Der ältere Kranke ist als debil zu bezeichnen. Beide Kranken entsprechen nicht dem von einigen Autoren für O. i. als charakteristisch bezeichneten psychischen und physischen Habitus.

Die Befunde unserer Kranken mit O. i. zeigen, daß bei ihnen zweifellos in besonderem Maße mesenchymale Organe erkrankt sind: neben der abnormen Brüchigkeit des Knochensystems finden sich Anomalien an den Skleren, am Gefäßsystem und am lymphatischen Apparat. Das Befallensein gerade dieser Organe beweist, daß bei der O. i. im Vordergrunde eine Schädigung des Mesenchyms steht.

Nun haben aber bereits J. Bauer, Jendrassik und andere Autoren betont, daß bei Krankheiten, denen ein heredo-degeneratives Milieu zugrunde liegt, sich auf derselben Basis der degenerativen Körperkonstitution in verschiedensten Variationen mehr oder minder hochgradige Degenerationszeichen und degeneratorische Krankheiten kombinieren können. In unseren Fällen ist die abnorme Knochenbrüchigkeit und die Minderwertigkeit auch anderer mesenchymaler Gewebe kombiniert mit physischen und psychischen Degenerationszeichen, so mit Störungen im Cholesterinstoffwechsel und beim älteren Kranken mit Debilität.

Unsere Beobachtungen an Kranken mit Osteopsathyrosis idiopathica zeigen also, daß für diese Krankheit als Grundlage der Knochenbrüchigkeit und der sich mit ihr kombinierenden Erkrankungen bei degenerativer Körperkonstitution eine Schädigung verschiedenster Derivate des Mesenchyms anzunehmen ist.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dirig. Arzt Dr. G. Katz für die Ueberlassung des Themas sowie für seine wertvolle Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Alexander, J. Browning: Brit. med. journ. 1928.
Axhausen: Dtsch. Ztsch. f. Chir. 1908 Bd. 92, S. 42.
Axmann: Ann. f. d. ges. Heilk. 1831 IV S. 58.
Aschner und Engelmann: Konstitutpath. in d. Orthop. Berlin 1928.
Assmann: Klin. Röntgendiagn. inn. Krankh. 1929.
Bamberg K. u. Huldschinsky: Jahrb. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 78.
Bauer J.: „Die Konstitut. Dispos. zu inner. Krankheit." 1924, Springer.
„ „Inn. Sekretion, Ihre Physiol., Path. u. Klinik". 1927, Springer.
„ u. C. Stein: Z. Konstitut. Lehre 1925.
„ „ Konstitut. Path. in d. Ohrenheilk. 1926, Springer.
„ Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1920 Bd. 154 S. 166.
„ Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1920 Bd. 160 S. 289.
„ Klin. Wschr. 1923, S. 624.
Bauer K. H.: Allgem. Konstit. in Kirschner-Nordmanns „Die Chirurgie" I.
„ Konstit. u. Individualpathol. d. Stützgewebes in Brugsch-Levys Biol. d. Person. 3. 1927. 223.
Blanchard: Gaz. des hôp. civ. et milit. 1881.
Blattes: Zit. n. de Cortes.
Blencke A.: Ztschr. f. orthop. Chir. 1924 Bd. 43 S. 406.
Bolten: Dtsch. Ztschr. f. Nervenhlk. 63.
Borchardt L.: Klin. Konstitutionslehre 1930.
Bronson: Zit. n. Aschner u. Engelmann.
Bruck: Klin. Med. Woch. 1897 No. X.
Bruns P.: Klin. Konstitutions-Chir. 1886 Bd. 27.
Buchannan: Transact. of the opth. soc. of the London, 1913.
„ Transact. of the opth. soc. of the London, 1923 S. 352.
Burrows H.: Brit. med. journ. 1911 II S. 16.
Cockayne: The opthalmoscope 1914 S. 271.
de Cortes: Ztschr. f. orthop. Chir. 1911 Bd. 29, S. 402.
Dieterle Z.: Virch. Arch. 1906.

Dietrich A.: Fortsch. d. Akad. f. prakt. Med. Köln 1915.
Dighton: The opthalmoscope 1912 S. 188.
Doering: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1905 Bd. 77.
Eddoves: Brit. med. journ. 1900 Bd. 2 S. 222.
Eiken Th.: Beitr. z. path. Anat. u. z. Pathol. 1919 Bd. 65 S. 285.
Ekmann: Dissertation Upsala 1788.
Fahr: Virch. Arch. 261, 1926.
Fillage: Ref. Ztbl. f. Chir. 1914 S. 897.
Frangenheim P.: Erg. d. Chir. u. Orthop. 1912.
„ N. D. Chir. 1913 Bd. 10.
Franke E.: Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1924 Bd. 73 S. 119.
Freytag G. Th.: Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1921 Bd. 66 S. 507.
Friedberg K.: Klin. Woch. 1931 No 18.
Fuchs F.: Virch. Arch. 1912.
Gierke v.: Aschoffs Lehrbuch d. path. Anat. 1919 Bd. 1.
Graham D.: Boston med. a. surg. journ. 1884 Bd. 110 S. 467.
Greenisch R. W.: Brit. med. journ. 1880 I S. 966.
Griffith G. P.: Americ. journ. of the med. sciences 1897 Bd. 113 S. 426.
Gurlt E.: Dtsch. Klin. 1857 Bd. 25 ff.
Hart: Zit. n. J. Bauer.
Hässner: In Meyer-Schwalbe, Stud. z. Path. u. Entw. 1914, Jena Bd. 1.
Hagenbach: Frankf. Ztschr. f. Path. 1911 Bd. 6.
Harbitz: Ziegl. Beitr. 1901 Bd. 30.
Hartmann J.: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1911 Bd. 111.
Hass J.: Med. Kl. 1919 S. 1112.
Heister: Zit. n. de Cortes.
Hoeve van der J. und de Kleyn: Arch. f. opthm. 1918 Bd. 95 S. 81.
Hofmann W.: Arch. f. Klin. Chir. 1916 Bd. 107 S. 279.
Jendrassik: Lewandowsky's Hdb. d. Neurol.
Johannson: Acta radiol. I. 1.
Kardamatis: Virch. Arch. 1913 Bd. 212.
Kaufmann E.: Lehrbuch f. spez. path. Anat. 1911.
Kienboek R.: Fortsch. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1915/16 Bd. 23 S. 122.
Klose E.: Monatsschr. f. Kinderh. 1914 Bd. 12 S. 347.
Kompanejetz S.: Mschr. Ohrenheilk. 1930.
Kuettner H.: Brun's Beitr. z. Klin. Chir. 1927 Bd. 139 S. 217.
Kusnezoff J.: Fr. Ztschr. f. path. 1915.
Kraus: Virch. Arch. 274, 1930.
Lange L.: Münch. Med. Wochenschr. 1900 No. 25.
Levy J.: Dtsch. Med. Wochenschr. 1912 S. 1875.
Lipschütz A.: Brl. Klin. Wochenschr. 1908 S. 866.
Lobstein J.: „Traité d'anatomie pathologique". Paris 1833.
Lommel F.: in Mohr-Staehelin's Handbuch 1926 Bd. 4 S. 364.

Looser E.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906 Bd. 15 S. 161.
Meissner: zit. n. J. Bauer.
Maier R.: Ztschr. f. orthop. Chir. 1910 Bd. 27.
Matsuoka M.: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1909 Bd. 98 S. 407.
Mac-officen: zit. n. J. Bauer.
Michel: Virch. Arch. 1903 Bd. 173.
Müller J.: zit. n. J. Bauer.
Niclas Fr.: Ziegl. Beitr. 1916 Bd. 61.
Pauli: zit. n. E. Gurlt.
Peters A.: Klin. Monatsschr. f. Augenh. 1908 Bd. 46 S. 130.
Preiswerek: zit. n. K. H. Bauer.
Pritchard: Lancet 1883.
Rebbeling: „Ueber d. idiop. Osteop." Dissertation. Leipzig 1902.
Recklinghausen v.: „Rachit. u. Osteomalacie", Jena 1910.
Rolleston: zit. n. Burrows.
Rosenbaum: Klin. Woch. 1926 S. 1494.
Ruttin: Monatsschr. f. Ohrenh. 1919 Bd. 53 S. 305.
Scheib: Brun's Beitr. 1900 Bd. 26.
Schmidt M. B.: Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 1897.
Schmidt M. B. und Schmorl: Verh. d. dtsch. path. Ges. 1905 Bd. 9.
Schmidt O.: Dissertation Leipzig 1901.
Schuchardt K.: Dtsch. Chir. 1899 Bd. 28.
Schultze: Archiv f. Klin. Chir. 1894.
Schwarz F.: Med. Klin. 1923 S. 1842.
Simon S.: Kinderärztliche Praxis 1931, Heft 10.
Singer S.: Ztschr. f. Klin. Med. 1923 Bd. 97 S. 43
Steinhausen W.: Brun's Beitr. z. Klin. Chir. 1926 Bd. 137 S. 770.
Stewers: zit. n. Aschner u. Engelmann.
Stilling H.: Virch. Arch. 1889.
Straat: Lancet 1918.
Tauturri: Ref. Ztbl. f. N. u. Ps. 1932 Bd. 62 S. 137.
Uhthoff: Brl. Klin. Woch. 1916 S. 488.
Volkmann R.: Pitha-Billroth's Handb. d. allg. u. spez. Chir. 1882 Bd. 2.
Voorhoeve: Ref. Dtsch. med. Woch. 1917 S. 1147.
Vrolik: Amsterdam 1849.
Wieland E.: Erg. d. inn. Med. u. Kindh. 1914 Bd. 13.
Wiechmann u. Paal: Münch. med. Woch. 1925 S. 213.
Zesas: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1913.
Zurhelle: Ztsch. f. gyn. u. Geburtsh. 1913 Bd. 74 S. 942.
Zondek H.: „Die Krankheiten der endokrinen Drüsen", 1923. Springer.

Lebenslauf.

Ich, Rachil Cronental, geb. Sadowski, bin am 12. September 1902 zu Kaunas geboren als Tochter des Kaufmanns Leo Sadowski. Das Gymnasium besuchte ich in Kaunas und in Charkow und bestand die Reifeprüfung in Kaunas. Ich begann 1922 Medizin zu studieren, und zwar das 1. Semester in Bonn, alle übrigen in Berlin, wo ich auch die ärztliche Vorprüfung (1925) und Staatsprüfung (1928) bestand. Als Medizinalpraktikantin war ich auf der 1. Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Moabit-Berlin (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. G. Klemperer) und am Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin (Dirigierender Arzt: Professor Dr. L. F. Mayer) tätig.

Am 18. Juni 1930 bekam ich meine Approbation als Arzt. Seither bin ich als Hilfs- bzw. Assistenzärztin auf der Inneren Abteilung des Städtischen Hospitals Buch (Ost) (Dirigierender Arzt: Dr. G. Katz) beschäftigt.

Während der Tätigkeit am Hospital entstand die vorliegende Arbeit.